

Aus der Abteilung Nuklearmedizin (Leitender Arzt: Oberstarzt
Prof. Dr. W. Hengst) des Bundeswehrzentralkrankenhauses
(Chefarzt: Generalarzt Prof. Dr. Dr. F. Gärtner), Koblenz

Hormonbehandlung der blanden Struma

**(Katamnestische Untersuchungen über somatische und humorale
Auswirkungen einer Strumalangzeitbehandlung mit
Schilddrüsenhormonen auf junge Männer)**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde
des Doktors der Medizin
der Johannes - Gutenberg - Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Hermann Fasshauer
aus Viersen

Mainz 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552627_0020

Aus der Abteilung Nuklearmedizin (Leitender Arzt: Oberstarzt
Prof. Dr. W. Hengst) des Bundeswehrzentralkrankenhauses
(Chefarzt: Generalarzt Prof. Dr. Dr. F. Gärtner), Koblenz

Hormonbehandlung der blanden Struma

**(Katamnestische Untersuchungen über somatische und humorale
Auswirkungen einer Strumalangzeitbehandlung mit
Schilddrüsenhormonen auf junge Männer)**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde
des Doktors der Medizin
der Johannes - Gutenberg - Universität
in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von
Hermann Fasshauer
aus Viersen

Mainz 1979

Dekan: Prof. Dr. H. Leithoff
1. Gutachter: Prof. Dr. W. Hengst
2. Gutachter: Prof. Dr. D. Eißner

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 11. 1979



Inhaltsverzeichnis

1.	EINLEITUNG	Seite 4
1.1.	Geschichtliches	4
1.2.	Definitionen	5
1.3.	Ätiologie und Pathogenese der blanden Struma	6
1.4.	Auswirkungen der blanden Struma	7
1.5.	Therapie der blanden Struma	8
2.	FRAGESTELLUNG	10
3.	METHODIK	12
3.1.	Allgemeine Voraussetzungen	12
3.2.	Kriterien der Schilddrüsenuntersuchung	12
3.2.1.	Anamnese	12
3.2.2.	Klinischer Befund	13
3.2.3.	Szintigraphischer Befund	15
3.2.4.	Laboruntersuchungen und Radiojod-Uptake	16
3.3.	Auswertung der Ergebnisse	17
4.	ERGEBNISSE	18
4.1.	Lebensalter	18
4.2.	Abstammung aus "Endemiegebiet"	18
4.3.	Familiäre Belastung	19
4.4.	Zeitpunkt der Erstmanifestation	20
4.5.	Subjektive Beschwerden unter Therapie (allgemein)	20
4.6.	Subjektive Beschwerden unter Therapie (präparat-abhängig)	22
4.7.	Schilddrüsen-Volumendifferenz unter Therapie	23
4.8.	Zusammenhänge zwischen Schilddrüsen-Volumenver-halten und anamnestischen Angaben unterschieden nach Therapieerfolgs-Gruppen	24
4.9.	Änderung von Halsumfang, Körpergewicht, Pulsfre-quenz und Blutdruck unter Schilddrüsenhormonthera-pie	25
4.10.	Unterschiedliche Volumendifferenz der Schilddrüse abhängig von Konsistenz und szintigraphischem Speichermuster bei der Ausgangsuntersuchung	28
4.11.	Laborergebnisse	28

5.	DISKUSSION	32
5.1.	Lebensalter	32
5.2.	Abstammung aus "Endemiegebiet"	32
5.3.	Familiäre Belastung	34
5.4.	Zeitpunkt der Erstmanifestation	34
5.5.	Verhalten subjektiver Beschwerden unter Therapie (allgemein)	35
5.6.	Subjektive Beschwerden in Abhängigkeit vom Schilddrüsenhormonpräparat	36
5.7.	Schilddrüsen-Volumendifferenz und deren Abhängigkeit von der Art des Hormonpräparates sowie palpatorischer und szintigraphischer Beschaffenheit der Schilddrüse mit Angabe von möglichen Gründen für eine fehlende Beeinflussung des Strumawachstums durch die Hormontherapie (5.7.1. - 5.7.6.)	37
5.7.1.	Struma nodosa	38
5.7.2.	Dosierung der Schilddrüsenhormontherapie	39
5.7.3.	Therapiedauer	41
5.7.4.	Patientenalter bei Therapiebeginn	42
5.7.5.	Risiko der sporadischen Tabletteneinnahme	42
5.7.6.	Resistenz gegenüber Schilddrüsenhormonen	42
5.8.	Zusammenhang von Zeitpunkt der Erstmanifestation und Therapieeffekt	43
5.9.	Verhalten von Halsumfang, Körpergewicht, Pulsfrequenz und Blutdruck unter Schilddrüsenhormontherapie	43
5.9.1.	Halsumfang	43
5.9.2.	Körpergewicht	44
5.9.3.	Pulsfrequenz und Blutdruck	44
5.10.	Laborergebnisse	44
5.10.1.	Allgemeines	44
5.10.2.	T ₄ -Spiegel und NTR-Wert	45
5.10.3.	Trijodthyronin (T ₃ -RIA)	45
5.10.4.	Radiojodaufnahme	46
5.10.5.	TSH-Werte	46
6.	ZUSAMMENFASSUNG	50
7.	LITERATURVERZEICHNIS	52
8.	TABELLEN und ABBILDUNGEN	

1. Einleitung

1.1. Das Kropfleiden als "Phänomen verdickter Hals" ist seit über 4000 Jahren bekannt. Erste Hinweise finden sich in China, Indien (ca. 2000 a.Chr.) und Ägypten (JANTSCH 23). Um das Jahr 16 a. Chr. beschreibt VITRUVIUS Kröpfe bei Bewohnern der Alpen und Sabinerberge; die Ursachen vermutet er im Wasser. Erst viel später, im Jahre 1543, beschreibt VESALIUS die Schilddrüse als selbständiges Organ. Zu der schon früher bekannten Bezeichnung "Kropf" ("Knoten") führt erstmals A.v.HALLER (1708-1777) den Ausdruck "Struma" (lat. struere: aufschichten, aufrichten) ein und verknüpft endgültig das Phänomen Kropf mit dem Organ Schilddrüse (MERKE 36), deren Funktion bislang unbekannt war.

KING vermutet im Jahre 1836 als erster die "innere Sekretion" der Schilddrüse, während CHATIN 1850 die Jodmangeltheorie des endemischen Kropfes durch den Nachweis des Jodmangels im Trinkwasser begründet.

GRAVES (1835) und v. BASEDOW (1840 "Merseburger Trias") beschreiben die Hyperthyreose, jedoch erst aus dem Jahre 1873 stammt die klassische Beschreibung der Hypothyreose von GULL.

KENDALL (1914/15) gelingt die Reindarstellung des Thyroxins sowie HARRINGTON und BARGER (1927) die Synthese, während 1929 ARON und LOEB das TSH und erst 1951 GROSS et al. und ROCHE et al. das Trijodthyronin entdecken.

Ein grundlegender diagnostischer Fortschritt gelingt 1938/40, als HERTZ et al. und HAMILTON et al. das Radiojod in die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik sowie die Radiojodtherapie (1942) einführen.

Im Jahre 1956 schaffen HAMOLSKY, STEIN und FREEDBERG die Grundlagen für die Bestimmung der Eiweißbindungskapazität für Schilddrüsenhormone. Der "Hamolsky-Test" (später " T_3 -Test") wird zum Ausgangspunkt weiterer In-vitro-Tests zur Funktionsdiagnostik.

Nachdem BARGMANN 1949 die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse vermutet hatte, entdecken Arbeitsgruppen um GUILLEMIN und SCHALLY um 1962 das TRH. Denselben Wissenschaftlern gelingt in der Folgezeit die nähere Charakterisierung sowie um 1969/70 die TRH-Synthese. (Zitiert nach MENG 35).

1.2. Definitionen

Als "Kropf" wird gemäss der Definition der World Health Organization, Sektion Schilddrüse, jede sicht- und jede tastbar vergrößerte Schilddrüse und dystop gelegenes Schilddrüsengewebe bezeichnet.

Folgende Grade der Kropfbeurteilung werden von der WHO unterschieden (PEREZ et al. 1958 und 1962):

- Grösse I : vergrössert tastbare, aber nur bei Dorsalflexion des Halses sichtbare Schilddrüse
- Grösse II : sichtbar und tastbar vergrösserte Schilddrüse
- Grösse III : sehr grosse Schilddrüse mit Kompressionerscheinungen oder mässig grosse mit retrosternalem Anteil

Der Begriff "blande Struma", der nach LABHART (29) die diffuse oder knotige Schilddrüsenvergrösserung ohne Überfunktion umfasst, wird von HORSTER (21) noch weiter präzisiert als: "jede Schilddrüsenvergrösserung ohne Anhalt für Hyperthyreose, Entzündung oder Bösartigkeit".

Häufig gebrauchte Synonyme für den Begriff "blande Struma" sind: "einfacher Kropf", "Struma simplex", "einfacher nichttoxischer Kropf", "sogenannte euthyreote Struma" und "simple nontoxic goiter" (MENG 35).

Weisen mehr als 10 % einer Population in einem räumlich begrenzten Gebiet eine Struma auf, wird die Struma als "endemisch", sonst als "sporadisch" bezeichnet (HORSTER 20). Hinweise auf die regionale Häufung von Kröpfen in Gebirgsländern sind schon früh gegeben, während die Epidemiologie des Jodmangelgebietes erst um die Jahrhundertwende näher untersucht wurde.

Die blande Struma stellt heute die am häufigsten vorkommende endokrine Erkrankung dar; nach Untersuchungen der WHO (KELLY und SNEDDEN 1958 und 1962) sollen mehr als 6 % der Weltbevölkerung betroffen sein. Nach einer neueren, umfassenden epidemiologischen Studie von HORSTER (19) liegt dieser Anteil in der Bundesrepublik Deutschland bei ca. 15 % der Bevölkerung, wobei von Norden (Schles-

wig-Holstein 4 %) nach Süden die Häufigkeit stark zunimmt (Bayern 32 %).

1.3. Aetiologie und Pathogenese der blanden Struma

Wenn auch beide Formen der blanden Struma den gleichen therapeutischen Problemen gegenüberstehen, besteht doch ein Unterschied hinsichtlich der Aetiologie, Pathogenese und der soziologischen Bedeutung.

Aetiologisch kommen neben der Hauptursache, dem Jodmangel, und der sehr seltenen Jodfehlverwertung durch enzymatische Defekte noch strumigene Substanzen in der Nahrung (z.B. Thiocyanat und Goitrin in Kohlarten), Medikamente (u.a. Thyreostatika, Psychopharmaka, Antirheumatika, Kontraceptiva), allgemein Situationen endokriner Belastung (z.B. Pubertät, Gravidität, Stillperiode Menopause, Infekte, Stress) sowie nicht zuletzt die erbliche Komponente im Sinne einer familiären Disposition in Betracht.

Als wesentliche pathogenetische Wirkung steht bei beiden Kropfformen die TSH-Stimulation der Schilddrüse im Vordergrund: Alle aufgezählten möglichen Ursachen haben eine Störung der Schilddrüsenhormonsynthese bzw. einen relativen Mangel an L-Thyroxin und L-Trijodthyronin im schilddrüsenhormonabhängigen Stoffwechsel zur Folge. Als Reaktion von Hypothalamus und Hypophyse auf die gering erniedrigten Serumphormonspiegel kommt es dann zu einer vermehrten Produktion von TRH und TSH und damit zu einer thyreotropen Stimulation der insuffizienten Schilddrüse, die sich daraufhin im Sinne eines Anpassungsmechanismus vergrößert (SCHWARZ 50).

Eine einmal gebildete Struma wird sich von selbst in der Regel nicht mehr zurückbilden. In der Jugend liegt meist eine diffuse Hyperplasie vor, die dann zur Degeneration neigt und zunehmend knotiger wird. Gelegentlich kann auch eine nodöse Form von Anfang an bestehen.

Es gibt noch weitere, seltenere Ursachen für die Entstehung einer blanden, häufig knotigen Struma ohne Abhängigkeit vom hypophysären Reglermechanismus, wie zum Beispiel Zysten nach Blutungen oder nach Thyreoiditis, die Amyloidose und schliesslich die dystopen

Strumen.

Für die endemischen Strumen ist noch zu vermerken, daß sie auch in Gebieten mit ausgesprochenem Jodreichtum in der Nahrung vorkommen, wobei soviel Jod angeboten wird, daß eine partielle Blockierung der Schilddrüsenhormonsynthese durch den hohen Blutjodidspiegel eintritt und daher eine TSH-Stimulation der Schilddrüse zustande kommt (KLEIN 27). Vorwiegend ist die endemische Struma jedoch in Gebieten anzutreffen, wo die tägliche Jodausscheidung im Harn 40 µg nicht übersteigt und auch andere strumigene Noxen sich auswirken. Die Häufigkeit unter den Geschlechtern ist daher bei Männern und Frauen gleich.

Die sporadische Struma hingegen beruht vorwiegend auf endogenen Ursachen und betrifft das weibliche Geschlecht wesentlich häufiger als das männliche (4:1 bzw. 8:1). Im Einzelfall ist die Ursache schwer zu eruieren, doch kommen hormonelle, konstitutionelle und hereditäre Faktoren als auslösende Momente in Frage. Jodmangel spielt bei der sporadischen Struma keine Rolle (KLEIN 27).

1.4. Auswirkungen der blanden Struma

Bei grossen Kröpfen stehen lokale mechanische Folgen bzw. Komplikationen im Vordergrund, wie Trachealeinengung, Recurrensparese und hämodynamische Auswirkungen.

Bezüglich des Organs selbst kann es durch regressive oder exsudative Veränderungen zur Entstehung von Zysten kommen. Auch ist eine Entwicklung der Schilddrüse oder von Teilen derselben unabhängig vom Reglerkreis möglich, wie es bei autonomen Adenomen beobachtet wird. Weitere Folgen einer länger bestehenden Struma sind Blutungen, Verkalkungen, Fibrose oder Nekrose. Ausserdem besteht die Gefahr der malignen Entartung.

Die von Strumaträgern häufig geklagten Beschwerden lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

- 1) durch die Struma bedingte lokale Beschwerden
- 2) durch eine Fehlfunktion der Schilddrüse bedingte Beschwerden
- 3) durch neurovegetative Dysfunktion bedingte Beschwerden, die ursächlich höchstwahrscheinlich nicht mit der Schilddrüse in Zusammenhang stehen

4) Kombination der drei ersten Gruppen

Die am häufigsten geäusserten Beschwerden sind im Abschnitt Methodik einzeln aufgeführt.

1.5. Therapie der blanden Struma

Nach HORSTER (21) ist jede blande Struma die tast- und sichtbare Manifestation einer endokrinen Störung und somit therapiebedürftig.

Bereits um das Jahr 1170 erwähnt ROGER von Palermo Spongia usta als Mittel gegen den Kropf. COINDET führt 1820 das Jod zur Behandlung des Kropfes ein, und 1833 empfiehlt BOUSSINGAULT Jodsalz zur Kropfprophylaxe.

Die erste Behandlung mit Schilddrüsenhormonen erfolgt im Jahre 1891, als MURRAY die Hypothyreose mit Injektionen von Schilddrüsenextrakten erfolgreich behandelt; BRUNS schlägt 1894 die orale Kropftherapie mit Schilddrüsenpräparaten vor (zitiert nach MENG 35).

Die heutzutage übliche, moderne Kropftherapie - die orale Struma-Langzeitbehandlung - erfolgt mit synthetischen reinen Schilddrüsenhormonen zum Zweck der Verkleinerung einer Struma durch Substitution eines relativen Hormonmangels über eine Suppression der hypophysären TSH-Produktion bzw. der mesencephalen TRH-Inkretion (Nähere Literaturangaben in Abschnitt 5.7.2 der Diskussion).

Die chirurgische Resektion einer blanden Struma ist zu erwägen, wenn durch eine konservative Behandlung kein Therapieerfolg zu erzielen oder zu erwarten ist (sehr häufig bei Strumen der Grösse III, die oft unter retrosternaler Ausdehnung ausgeprägte mechanische Beschwerden verursachen) oder bei begründetem Malignomverdacht (gegebenenfalls mit anschliessender Radiojodtherapie).

Die Indikation zur alleinigen Strahlenbehandlung einer blanden Struma - heute vorwiegend mit Radiojod (^{131}J) - ergibt sich fast ausschliesslich bei Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter, für die ein notwendiger chirurgischer Eingriff aus verschiedenen Gründen ein zu grosses Risiko bedeuten würde.

Eine Substitution des Jods in der Nahrung als Jodsalz sollte in vielen Gegenden (Jodmangelgebieten) und bei disponierten Familien zur Kropfprophylaxe erfolgen. Eine Herabsetzung der Strumafrequenz führt auch zu einer Verminderung der im vorigen Abschnitt (1.4.)

beschriebenen Komplikationen (siehe auch SCRIBA 53 und 54).

2. Fragestellung

Durch die erhebliche Weiterentwicklung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen innerhalb der letzten 10 Jahre steigt die Anzahl derjenigen Patienten, die sich einer schilddrüsenpezifischen Therapie unterziehen, in stark zunehmendem Masse. Dies betrifft nicht nur die Überfunktion oder die Unterfunktion der Schilddrüse, sondern insbesondere auch die Behandlung der einfachen Schilddrüsenvergrösserung - einer blanden Struma - bei insgesamt normaler peripherer Stoffwechselsituation.

Der Erfolg einer solchen Struma-Verkleinerungstherapie ist oft nicht leicht zu objektivieren und wird ohne eindeutigen dokumentarischen Nachweis von vielen Kollegen bezweifelt.

Ausserdem werden Vorbehalte gegen eine Therapie mit Schilddrüsenhormonen geäussert bezüglich der zu befürchtenden Auswirkungen einer (vorübergehenden) Erhöhung des Schilddrüsenhormonspiegels bei Patienten, die bei bereits bestehender vegetativer Dystonie unter anderem auch häufig über "nervöse" Beschwerden klagen.

Da in der betreffenden Literatur nur wenige präzise Angaben über Indikation, Erfolg und Nebenwirkungen der Schilddrüsenhormontherapie bei blander Struma zu finden sind, sahen wir uns veranlasst, die eigenen Erfahrungen zur Beantwortung der nachfolgend angeführten Fragenkomplexe heranzuziehen.

Unser Interesse richtete sich daher auf folgende Fragen:

- 2.1. Inwieweit lässt sich der Therapie-Effekt einer oralen Strumalangzeitbehandlung mit Schilddrüsenhormonen am eigenen Krankengut nachweisen?
- 2.2. Welche Zusammenhänge bestehen zwischen Schilddrüsenhormontherapie und dadurch möglicherweise bedingten Veränderungen klinischer (z.B. Blutdruck, Pulsfrequenz, subjektive Beschwerden mechanischer oder funktioneller Genese) und laborchemischer (T_4 , T_3 , TSH) Art unter Einbeziehung der Radiojod-Aufnahme?

- 2.3. Ist aus anamnestischen, klinischen oder laborchemischen Daten der Erstuntersuchung vor Therapiebeginn eine prognostische Aussage über den zu erwartenden Erfolg einer Strumalangzeitbehandlung mittels Schilddrüsenhormonen möglich?

3. Methodik

3.1. Allgemeine Voraussetzungen

Die vorliegende Studie erstreckt sich auf Soldaten der nuklear-medizinischen Ambulanz des Bundeswehrzentralkrankenhauses in Koblenz.

Untersucht wurden 221 euthyreote Männer, die sich im Rahmen einer Strumalangezeitbehandlung mit Schilddrüsenhormonen zwischen dem 1.1.1975 und dem 31.12.1976 zu mindestens einer Kontrolluntersuchung innerhalb dieser zwei Jahre wiedervorstellten. Die Erstuntersuchung mit nachfolgender Einleitung der Hormontherapie hatte entweder in demselben Zeitraum oder früher stattgefunden. Bei diesem Patientenkreis handelt es sich insofern bereits um ein voruntersuchtes Kollektiv, als alle Patienten unter der von Musterungs- oder Truppenarzt gestellten Diagnose "Struma" in unsere Ambulanz überwiesen worden waren.

Ausgeschlossen von dieser Studie waren Patienten mit Hyperthyreose, Hypothyreose, autonomem Adenom, Thyreoiditis, Schilddrüsenmalignom, grossen Zysten oder Rezidivstruma.

Die Hormontherapie wurde entweder mit einem reinen Thyroxinpräparat (L-Thyroxin der Firma Henning) oder mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat (Novothyral der Firma Merck) durchgeführt.

3.2. Die Schilddrüsenuntersuchung erfolgte nach den folgenden Kriterien (siehe auch HERRMANN (12) sowie Erhebungsbogen in Abbildung 1 und 2):

3.2.1. Anamnese

Neben dem Alter eines Patienten werden der Herkunftsort unter dem Aspekt des Endemiegebietes und die familiäre Strumabelastung berücksichtigt.

Im Fall einer Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormon wird unterschieden zwischen:

- sporadischer Behandlung (bis zu einem halben Jahr)
- kurzer konsequenter Therapie (ein halbes bis zwei Jahre)
- einer Langzeitbehandlung (mehr als zwei Jahre).

Neben dem Datum des Therapiebeginns ist der Zeitpunkt des Auftretens der Struma sowie ein möglicher Zusammenhang mit der Pubertät von Bedeutung.

Der Aussage über die subjektive Therapieverträglichkeit allgemein folgen Angaben über spezielle Beschwerden, wobei unterschieden wird:

ob die einzelnen Beschwerden bereits vor der Schilddrüsenhormonbehandlung bestanden hatten, ob sie erst im Verlauf der Therapie aufgetreten sind oder ob unter Therapie eine Änderung der einzelnen subjektiven Beschwerden im Sinne einer Besserung oder Verschlechterung eingetreten ist.

Jeder Patient wurde bei jeder Untersuchung ausdrücklich nach folgenden subjektiven Beschwerden befragt:

Beschwerden mechanischer Art: Druckgefühl im Hals, Atembeschwerden oder Schluckbeschwerden;
Beschwerden funktioneller Art: überdurchschnittliche Nervosität im Sinne einer gesteigerten inneren Unruhe, starkes Herzklopfen, übernormales Schwitzen, Schlaflosigkeit, häufige Durchfälle, chronische Verstopfung, Kälte- oder Wärmeempfindlichkeit.

Hierbei ist zu bedenken, daß die "Beschwerden mechanischer Art" auch funktionell bedingt sein können und keinem pathologisch-anatomisch fassbaren Befund entsprechen müssen.

3.2.2. Klinischer Befund

Während bei der Erfragung der subjektiven Beschwerden nur zwischen dem Zustand vor Einsetzen der Therapie und während der Therapie unterschieden wird, sind die klinischen, szintigraphischen und laborchemischen Daten in der Reihenfolge der jeweiligen Zeitpunkte der Einzeluntersuchungen aufgegliedert.

Klinische Untersuchungsdaten:

Der über der Schilddrüse gemessene maximale Halsumfang, das Körpergewicht, Pulsfrequenz und Blutdruck sowie Konsistenzbeschreibung der Schilddrüse, wobei nur zwischen den zwei Bezeichnungen "diffus weich" und "knotig regressiv verändert" unterschieden wird.

Die Struma-Einteilung der WHO (Grössen I, II und III) wurde bewusst nicht berücksichtigt, da die Beurteilung einer Grössenänderung unter Therapie nach dieser Einteilung nur eine sehr geringe Differenzierungsmöglichkeit der Gruppe I zuliesse und das Kriterium des Halsumfangs allein nicht ausreichend ist. So würde eine nur im Szintigramm auffällige Vergrösserung ohne sichere tast- oder sichtbare äussere Nachweisbarkeit keine Therapie-Indikation darstellen.

Im Gegensatz kann jedoch auch eine nur szintigraphisch vergrösserte Schilddrüse therapiebedürftig sein.

Üblicherweise unterscheidet man nach Lokalisation und Beschaffenheit folgende Formen der blanden Struma (s. Tab. 1):

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Halsstruma (gegebenenfalls mit nach substernal reichendem Anteil)<ol style="list-style-type: none">1.1. diffus1.2. einknotig<ol style="list-style-type: none">1.2.1. Zyste, Blutung, hormonell inaktives Gewebe:
szintigraphisch kalt1.2.2. Adenom: szintigraphisch warm1.2.3. autonomes Adenom ohne Hyperthyreose: szintigraphisch heiss1.3. mehrknotig<ol style="list-style-type: none">1.3.1. Zysten, Blutungen, hormonell inaktives Gewebe:
szintigraphisch kalt1.3.2. Adenome, hormonell inaktives Gewebe:
szintigraphisch warm1.3.3. autonome Adenome ohne Hyperthyreose:
szintigraphisch heiss2. Dystopische Struma<ol style="list-style-type: none">2.1. mediastinale oder pulmonale Struma
(gegebenenfalls Teratom)2.2. Struma ovarii2.3. Zungengrundstruma |
|--|

Tabelle 1: Formen der blanden Struma

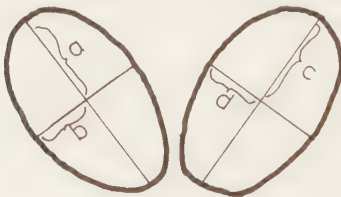
(entnommen aus E. KLEIN: Die Schilddrüse, 1978, S. 130)

3.2.3. Schilddrüsengrößenbeurteilung durch den szintigraphischen Befund

Die Technetium-Szintigramme (rectilinearer Scan mit einem 5-Zoll-Scanner FHT 807 A) wurden unter gleichbleibenden Bedingungen der verabreichten Dosis (1.2 mCi) und gleicher Einstellungskriterien ohne vollständige Nulleffektunterdrückung dreissig Minuten nach Applikation der Aktivität (^{99m}Tc -Pertechnetat) aufgenommen. Aus den Daten der konventionellen Farbszintigramme erfolgte die Beschreibung des Aktivitätsspeicherungsmusters und die Schätzung des Gesamtvolumens der Schilddrüse. Bei der Beschreibung des Speichermusters wurde unterschieden zwischen:

1. homogen,
2. diffus-inhomogen und
3. nicht beurteilbar (wegen durch Suppression zu geringer Aktivitätsanreicherung)

Die Schätzung des Schilddrüsenvolumens erfolgte unter der Voraussetzung, daß der Querdurchmesser eines Schilddrüsenlappens in etwa dem Tiefendurchmesser entspricht, nach der Volumenformel für ein Rotationsellipsoid (siehe HÜNERMANN 22 und FREY 10).



$$V = \frac{4\pi}{3} ab^2 + \frac{4\pi}{3} cd^2$$

Andere mögliche Formeln (HOPPE 14) wurden nicht berücksichtigt, da sie keine wesentlichen zusätzlichen Informationen erbrachten. Bei der Messung der einzelnen Lappendurchmesser wurde auf eine gleichartige Beurteilung der szintigraphischen Schilddrüsengrösse unter Berücksichtigung der maximalen Impulsrate und der Background-Subtraktion geachtet.

Da es bei dieser Studie auf die Relation der verschiedenen Schilddrüsenvolumina ankommt, dürfte die Volumenbestimmung durch eine gleichbleibende Art der Szintigrammauswertung gerechtfertigt und ausreichend sein (siehe auch FREY 10). Eine Gewichtsbestimmung erfolgte nicht, da das spezifische Gewicht von Schilddrüsen gewebe

stark variiert und nicht bekannt ist.

3.2.4. Laboruntersuchungen und Radiojod-Uptake

Folgende in-vitro-Größen wurden bestimmt:

Gesamtthyroxin (T_4)

NTR (normalized thyroxine ratio)

Gesamtriiodothyronin (T_3 -RIA)

TSH (basal)

TSH (nach TRH)

Bei der mit 400 μ g TRH ("Relefact" der Firma Hoechst) durchgeführten TRH-Belastung wurde der stimulierte TSH-Spiegel dreissig Minuten nach der intravenösen Applikation bestimmt.

Die Normalbereiche der Serumwerte unseres radiochemischen Labors (mit Angabe der Hersteller der Testkits) sind der folgenden Tabelle zu entnehmen, wobei zu beachten ist, daß es sich bei dem Patientenkollektiv unseres Labors überwiegend um Strumaträger handelt (siehe Abschnitt 3.1.):

	$\bar{x} \pm 2s$	$\bar{x} \pm 2s$		Hersteller
T_4	3,3 - 9,1	(6,2 $\pm$ 2,9)	μ g/dl	Buchler
NTR	0,89-1,05	(0,97 $\pm$ 0,08)	-	Buchler
T_3 -RIA	1,1 - 2,4	(1,75 $\pm$ 0,65)	ng/ml	Buchler
TSH (basal)	3,8 - 7,2	(5,5 $\pm$ 1,7)	μ U/ml	Hoechst
TSH(nach TRH)	7,3 -22,3	(14,8 $\pm$ 7,5)	μ U/ml	Hoechst

Tabelle 2: Normalbereiche der Serumwerte unseres radiochemischen Labors

Die Beurteilung der Jodavidität der Schilddrüse erfolgte durch den "Initialen Grundtest" (IGT) nach WINKLER (60): Mittels eines Einkanal-Messplatzes bestimmten wir die Jodaufnahme der Schilddrüse innerhalb der ersten 15 Minuten nach der intravenösen Applikation einer konstanten Dosis (200 μ Ci) 132 J. Das Ergebnis wurde in Prozent der verabreichten Dosis angegeben. Der Normbereich des Jod-Uptakes liegt bei 8% - 15% der applizierten Aktivität.

Bei der Bestimmung der Jodaufnahme ist zu beachten, daß der IGT von der spezifischen Avidität und somit auch von der unterschiedlichen Schilddrüsengröße abhängig ist.

Auf die Durchführung eines "klassischen" Radiojod-Zweiphasentests mit Bestimmung der Konversionsrate wurde aus Gründen der Strahlenbelastung, der recht zeitaufwendigen umständlichen Messungen an drei Tagen bei ambulanten Patienten mit zum Teil sehr grossen Fahrtstrecken und der rascheren Beurteilungsmöglichkeit verzichtet (PFANNENSTIEL 43).

Bei der Erfassung der Laboregebnisse und des Jod-Uptakes wurden Art und Dosis der jeweils der Untersuchung vorangegangenen Therapie mit Angabe der Hormonkarenz berücksichtigt. Bei der Therapiebeurteilung wurde zwischen reinen L-Thyroxinpräparaten in Dosierungen von 50, 100, 150 oder 200 Mikrogramm L-T₄* täglich und einem Kombinationspräparat (L-T₄/L-T₃ im Verhältnis von 5/1**) in den Dosierungen von 1/2, 1, 1 1/2 oder 2 Tabletten täglich unterschieden. Als therapeutisch gleichwertig werden 150 µg L-T₄ und 100 µg L-T₄ - 20 µg L-T₃ angesehen.

Die Angabe der Hormonkarenz vor einer Untersuchung ist gegliedert in:

- 1) ein hormonfreies Intervall von mehr als einem Monat,
- 2) Karenz von weniger als einem Monat und
- 3) Zustand "unter Therapie", also ohne vorheriges Absetzen der täglichen Hormoneinnahme.

3.3. Auswertung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der erhobenen Untersuchungsdaten erfolgte mit der EDV-Anlage "Med.II" der Firma "nuclear data" über ein Plattenspeichersystem mit einer 16-K-Matrix.

Die Signifikanzberechnungen erfolgten nach den Grundsätzen der Ereignisstatistik und Merkmalstatistik (NEUSS 38) und über die Bestimmung der Signifikanzschranken mit Hilfe der Geigy-Tabellen (8).

* L-Thyroxin (-Henning) ^(R)

** Novothyral (Merck) ^(R)

4. Ergebnisse

4.1. Aufgliederung der Patienten nach dem Lebensalter (bezüglich einer unterschiedlichen Volumenabnahme der Strumen während der Therapie)

Das Durchschnittsalter aller Patienten beträgt 24,3 Jahre.

Zur Bestimmung der durchschnittlichen Volumenabnahme der Schilddrüse unter Hormontherapie in Abhängigkeit vom Lebensalter wurden die Patienten in folgende Altersgruppen eingeteilt (der anschließenden Tabelle zu entnehmen):

Altersgruppe	Anteil an Gesamtpatientenzahl	Durchschnittliche SD-Volumenabnahme in % des Ausgangsvolumens
bis 20 Jahre	35,7% (n=79)	7,5 %
21-25 Jahre	38,5% (n=85)	8,6 %
über 26 Jahre	25,8% (n=57)	9,7 %

Tabelle 3: Durchschnittliche Volumenabnahme der Schilddrüse unter Hormontherapie abhängig vom Lebensalter. Ein wesentlicher Unterschied findet sich nicht.

Somit ist in der vorliegenden Studie kein wesentlicher Unterschied bei den verschiedenen Altersgruppen in der Volumenabnahme während einer Schilddrüsenhormontherapie festzustellen.

4.2. Einteilung der Patienten nach Abstammung aus einem der "klassischen" Endemiegebiete

Nach dem von der WHO herausgegebenen Standardwerk über die Häufigkeit und geographische Verbreitung des endemischen Kropfes in der Welt (KELLY und SNEDDEN 1958 und 1962) können in der Bundesrepublik Deutschland drei ausgeprägte Kropf-Endemiezonen unterschieden werden:

- 1) Schwarzwald, Württemberg, Baden, Südbayern und Bayerische Alpen (stark endemisch)
- 2) Hunsrück, Taunus, Hessen, Niederfranken (schwach endemisch)
- 3) Münsterland, Bergisches Land und südliches Ruhrgebiet (schwach endemisch).

Bei 107 Patienten ist der Heimatort bekannt. Davon entstammen 41,6% ($n = 46$) einem "Endemiegebiet". Sie haben insgesamt das gering niedrigere Schilddrüsen-Ausgangsvolumen vor Behandlung (89 cm^3 durchschnittlich gegenüber 96 cm^3) sowie die gering niedrigere Volumendifferenz unter Therapie ($-9,1\%$ durchschnittlich gegenüber $-11,1\%$) im Vergleich zur Kontrollgruppe aus Nicht-Endemiegebieten. Bei $2/3$ dieser Patienten ($n = 30$) besteht eine familiäre Belastung; ebenfalls $2/3$ der Patienten ($n = 30$) haben keine Vorbehandlung mit Schilddrüsenhormon durchgemacht. Bei $3/4$ ($n = 34$) der aus einem Endemiegebiet stammenden Patienten war die Struma vorher bekannt.

Die Patienten, die nicht sicher in einem Endemiegebiet aufgewachsen sind ($n = 61$), haben das höhere Ausgangsvolumen der Struma (96 cm^3 durchschnittlich) und die gering höhere Volumendifferenz unter Therapie ($-11,1\%$ durchschnittlich).

Die Hälfte dieser Patienten ($n = 29$) ist familiär vorbelastet; bei ca. $3/4$ der Patienten ($n = 44$) war keine Schilddrüsenhormontherapie vorausgegangen. Bei ca. $2/3$ ($n = 37$) der nicht sicher aus einem Endemiegebiet stammenden Patienten war die Struma vorher bekannt.

Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant (siehe Tabelle 4).

4.3. Patienteneinteilung nach familiär gehäuftem Vorkommen von Schilddrüsenerkrankungen (überwiegend bei den Eltern)

Bei 53,8% aller Patienten ($n = 119$) ist eine familiäre Belastung bekannt. Es besteht durchschnittlich ein höheres Schilddrüsen-Ausgangsvolumen (97 cm^3 gegenüber 88 cm^3), aber eine gering niedrigere Volumendifferenz ($-7,8\%$ durchschnittlich gegenüber $-9,3\%$) im Vergleich mit der Kontrollgruppe ohne familiäre Vorbelastung.

Bei 44,3% aller Patienten ($n = 98$) ist eine familiäre Belastung nicht bekannt. Diese Patienten haben durchschnittlich ein niedrigeres Struma-Ausgangsvolumen (88 cm^3), aber eine gering höhere Volumendifferenz ($-9,3\%$ im Durchschnitt).

Die statistische Signifikanz ist auch zwischen diesen beiden Gruppen nicht gegeben (siehe Tabelle 4).

Patienten- zahl		SD-Volu- men (cm ³)	(Signifikanz)	Volumenab- nahme	(Signifikanz)
ja	n = 46	89	(p = 0,25)	-9,1 %	(p = 0,30)
Endemiegebiet					
nein	n = 61	96		-11,1 %	
ja	n = 119	97	(p = 0,10)	-7,8 %	(p = 0,30)
Fam.Belastung					
nein	n = 98	88		-9,3 %	

Tabelle 4: Ausgangsvolumen und Volumenabnahme der Struma, aufgeteilt nach Abstammung und familiärer Vorbelastung. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede.

4.4. Unterscheidung der Patienten nach dem Zeitpunkt der Erstmanifestation der Struma

Bei 59,3 % (n = 131) aller Patienten war die Struma vor der Erstuntersuchung bekannt. Bei 25,8 % (n = 57) aller Patienten war die Struma vorher nicht bekannt. Bei 14,9 % (n = 32) findet sich keine sichere Aussage.

Von den bekannten Strumen (n = 131) waren 13 % (n = 17) vor der Pubertät, 53,4 % (n = 70) während und 33,6 % (n = 44) nach der Pubertät entstanden, wobei der Zeitraum zwischen dem 13. und 20. Lebensjahr zugrundegelegt wurde. Die Hälfte aller Patienten mit bekannter Struma (n = 64) stammt aus einem Endemiegebiet. 3/4 (n = 13) der vor der Pubertät, 2/3 (n = 45) der während und die Hälfte (n = 22) der nach der Pubertät bekanntgewordenen Strumaträger sind familiär vorbelastet.

Von den Patienten (n = 57), bei denen die Struma nicht vor unserer Erstuntersuchung bekannt war (kleine Strumen), stammen etwa 2/3 (n = 35) nicht aus einem Endemiegebiet und sind nicht familiär belastet.

4.5. Vergleich der subjektiven Eindrücke und Beschwerden vor und während der Schilddrüsen-Hormontherapie (Struma-Verkleinerungstherapie) unabhängig von der Art des Präparates

Vor Einleitung der Schilddrüsenhormonbehandlung klagten 77 % (n = 172) aller untersuchten und anschliessend behandelten Patienten

(n = 221) über spezifische Beschwerden mechanischer oder funktioneller Art.

57 % (n = 125) aller Patienten (n = 221) geben sowohl vor als auch während der Behandlung mit Schilddrüsenhormon spezifische Beschwerden an (siehe untenstehende Tabelle 5). 20 % (n = 43) aller Patienten haben während der Behandlung keine Beschwerden mehr. 18 % (n = 38) aller Patienten hatten weder vor noch nach der Behandlung Beschwerden. 5 % (n = 11) aller Patienten klagen unter Therapie erstmalig über spezifische Beschwerden.

Setzt man die Anzahl aller vor der Hormonbehandlung bestehenden Einzelbeschwerden gleich 100 % (n = 570), so findet sich unter Therapie mit Schilddrüsenhormonen eine Abnahme der Beschwerden um 1/3 auf 66 % (n = 376).

Die am häufigsten angegebenen mechanisch bedingten Beschwerden sind "Druckgefühl" bei 25 % (n = 55) und "Schluckbeschwerden" bei 18 % (n = 40) aller Patienten.

Die am häufigsten vor der Schilddrüsenhormontherapie geklagten funktionell bedingten Beschwerden sind "übernormales Schwitzen" bei 55 % (n = 121) und die "überdurchschnittliche Nervosität" bei 50 % (n = 112) aller Patienten.

Setzt man die Ausgangswerte vor der Therapie gleich 100 %, so nehmen während der Therapie prozentual die mechanisch bedingten Beschwerden (Druckgefühl und Schluckbeschwerden) am deutlichsten ab (jeweils um etwa die Hälfte) im Vergleich mit den übrigen Beschwerden.

Von den funktionell bedingten Beschwerden zeigen unter Schilddrüsenhormontherapie (ohne Unterscheidung der Art des Präparates) Schlaflosigkeit und Kälteunverträglichkeit (jeweils um etwa 40 %) sowie "überdurchschnittliche Nervosität" und "übernormales Schwitzen" (jeweils um etwa 20 %) den deutlichsten prozentualen Rückgang.

Die allgemeine subjektive Therapieverträglichkeit ohne Unterscheidung der Art des Präparates ist bei 90 % der befragten Patienten gut.

Subjektive Beschwerden	vor Therapie	während Therapie	Differenz	
			absolut	in Prozent relativ
Druckgefühl in Ruhe ("Kloss im Hals")	24,9 %	14,5 %	- 10,4 %	- 41,8 %
Übernormale Nervosität (innere Unruhe)	50,7 %	40,7 %	- 10,0 %	- 19,7 %
Schwitzen in Ruhe	54,7 %	44,8 %	- 9,9 %	- 18,1 %
Schluckbeschwerden	18,1 %	8,6 %	- 9,5 %	- 52,5 %
Schlaflosigkeit	13,6 %	7,7 %	- 5,9 %	- 43,4 %
Kälteunverträglichkeit	10,0 %	5,9 %	- 4,1 %	- 41,0 %
Wärmeunverträglichkeit	14,9 %	11,3 %	- 3,6 %	- 24,2 %
Haarausfall	12,7 %	10,0 %	- 2,7 %	- 21,3 %
Verstopfung	5,0 %	2,3 %	- 2,7 %	
"Herzklopfen" in Ruhe	19,0 %	17,6 %	- 1,4 %	
Atemnot	5,9 %	4,5 %	- 1,4 %	
Durchfälle	2,3 %	2,3 %	- 0,0 %	

Tabelle 5: Änderung einzelner subjektiver Beschwerden im Vergleich zwischen Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung im Verlauf der Schilddrüsenhormontherapie. Auffällige Besserung der "mechanisch" bedingten Beschwerden sowie einiger "funktionell" bedingter Beschwerden einschliesslich der "überdurchschnittlichen Nervosität" und des "übernormalen Schwitzens".

4.6. Änderung der subjektiven Beschwerden während der Therapie in Abhängigkeit von der Präparatzusammensetzung

Mit einem reinen Thyroxinpräparat wurden 162 Patienten behandelt. In dieser Gruppe nahm die Anzahl derjenigen Patienten, die vor Therapieeinleitung über subjektive Beschwerden geklagt hatten (n = 127), während der Thyroxin-Therapie von 127 auf 97, d. h. um 24 %, ab.

Mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat wurden 54 Patienten behandelt. Die Anzahl der Patienten mit subjektiven Beschwerden ($n = 43$) nahm bei dieser Gruppe während der T_3 - T_4 -Therapie von 43 auf 36, um 7 (entsprechend 16 %) ab. Beim Vergleich beider Therapiearten ergibt sich hinsichtlich der einzelnen Beschwerden eine gleichartige Abnahme der mechanisch bedingten Beschwerden (Druckgefühl, Schluckbeschwerden und Atemnot). Bezüglich einer Änderung der nervösen Beschwerden ("überdurchschnittliche Nervosität" im Sinne einer verstärkten inneren Unruhe) wird zwischen den beiden Therapiearten folgender Unterschied deutlich:

Von den mit einem reinen Thyroxinpräparat behandelten Patienten ($n = 162$) äusserten bei der Erstuntersuchung 82 "nervöse Beschwerden". Unter der T_4 -Therapie sinkt diese Zahl um 28 (d. h. um 34 %) auf 54 ab. Dagegen weisen die mit einem Kombinationspräparat behandelten Patienten keine wesentliche Änderung der "nervösen Beschwerden". Unter der T_3 - T_4 -Therapie sinkt diese Anzahl nur ganz gering um 1 (d.h. um 3 %) auf 28 ab. Diese Ergebnisse sind in Abbildung 3 dargestellt.

4.7. Schilddrüsen-Volumendifferenz unter Therapie

Das Durchschnittsalter aller Patienten war 24,3 Jahre. Die durchschnittliche Behandlungsdauer lag bei 14 Monaten (Mindestzeit: 6 Monate). Die durchschnittliche Struma-Volumendifferenz aller Patienten im Vergleich der ersten (vor Einleitung der Schilddrüsenhormontherapie) und der letzten Untersuchung betrug -8,5 % (= Volumenabnahme).

Nach dem Grad der Schilddrüsen-Volumenabnahme werden folgende drei Patientengruppen unterschieden (s. Tabelle 6):

Gruppe	Patientenzahl	Volumendifferenz	durchschnittl.
Gesamt	100,0%(n=221)	Abnahme	- 8,5%
A	46,1%(n=102)	Abnahme(um mindestens 10%)	- 22,2%
B	43,9%(n= 97)	keine Änderung(-10% bis +10%)	- 0,8%
C	10,0%(n= 22)	Zunahme (um mindestens 10%)	+ 21,2%

Tabelle 6: Gruppeneinteilung aller Patienten nach der Schilddrüsen-Volumendifferenz unter Therapie.

Hinsichtlich der Therapieart ergibt sich unter Beachtung des unterschiedlichen Verhältnisses von weichen zu nodösen Strumen bei der Ausgangsuntersuchung folgender Unterschied bei der durchschnittlichen Volumenabnahme der Strumen (s. Tabelle 7):

Therapieart Präparat	Patientenzahl gesamt	Strumen		Volumendifferenz durchschnittlich
		weich	nodös	
T ₄	n = 162	n=125	n= 37	- 9,8%
T ₃ -T ₄	n = 54	n= 35	n= 19	- 4,4%

Tabelle 7: Durchschnittliche Volumenabnahme der Strumen unterschieden nach der Therapieart

(Signifikanz: $p = 0,025$)

Somit ist ein besserer Therapieerfolg bei reiner Thyroxintherapie zu verzeichnen.

4.8. Zusammenhänge zwischen Schilddrüsen-Volumenverhalten und anamnestischen Angaben unterschieden nach den drei Therapieerfolgs-Gruppen

Bei 59,3% ($n = 131$) aller Patienten ($n = 221$) war die Struma vor unserer ersten Untersuchung bekannt. Bei den Gruppen A (Volumenabnahme unter Therapie) und B (keine wesentliche Volumenänderung unter Therapie) war die Struma vorwiegend während der Pubertät aufgetreten. Bei der Gruppe C (Volumenzunahme der Struma unter Therapie) war der grösste Anteil der Strumen erst nach der Pubertät bekanntgeworden.

Bei nur $1/4$ ($n = 56$) war eine Schilddrüsenhormontherapie bereits vorher begonnen worden (vorwiegend über einen Zeitraum von $1/2$ bis 2 Jahren).

Bezüglich der Volumendifferenz der Struma unter Hormontherapie ergeben sich hinsichtlich des Zeitpunktes der Erstmanifestation einer Struma keine verwertbaren Unterschiede.

Bezüglich der Abstammung der Patienten aus einem Endemiegebiet, der familiären Belastung, des Lebensalters sowie der Behandlungsdauer finden sich keine Hinweise auf eine Häufung einer der drei Therapieerfolgs-Gruppen A, B und C.

Bei der Ausgangsuntersuchung vor Einleitung der Schilddrüsenhormonbehandlung lagen die errechneten Strumavolumina der Gruppe A durchschnittlich am höchsten, die der Gruppe C durchschnittlich am niedrigsten (s. Tabelle 8):

Gruppe	A	B	C
Strumagewicht	99 cm ³	89 cm ³	84 cm ³

Tabelle 8: Durchschnittliches Strumavolumen bei der Erstuntersuchung unterteilt nach Therapieerfolgs-Gruppen (am grössten in der Gruppe mit dem besten späteren Therapieerfolg).

4.9. Änderung von Halsumfang, Körpergewicht, Pulsfrequenz und Blutdruck unter Therapie mit Schilddrüsenhormonen

Hinsichtlich des Halsumfangs und des Körpergewichts ergeben sich zwischen Ausgangsuntersuchung und Kontrolluntersuchung weder insgesamt gesehen, noch nach den einzelnen Therapieerfolgs-Gruppen aufgeteilt wesentliche Unterschiede (durchschnittlicher Halsumfang: 41 cm; durchschnittliches Körpergewicht: 75 kg). Siehe Tabellen 9 und 10:

Gruppe	vor Therapie	nach Therapie
Gesamt	41 cm	41 cm
A	40,9	40,7
B	40,9	41,1
C	40,3	41,1

Tabelle 9: Durchschnittlicher Halsumfang vor und nach Therapie aufgeteilt nach Therapieerfolgs-Gruppen (kein wesentlicher Unterschied).

Gruppe	vor Therapie	nach Therapie
Gesamt	75 kg	75 kg
A	74,4	74,8
B	75,8	76,0
C	75,6	76,5

Tabelle 10: Durchschnittliches Körpergewicht vor und nach Therapie aufgeteilt nach Therapieerfolgs-Gruppen (kein wesentlicher Unterschied)

Die Pulsfrequenz ändert sich unter Schilddrüsenhormontherapie bei 58% (n = 128) aller Patienten (n = 221) nicht, wenn man die Schwankungsbreite mit ± 9 Pulsschlägen/min. gegenüber der Ausgangsuntersuchung vernachlässigt.

Bei 19% der Patienten (n = 42) nimmt die Pulsfrequenz um 10 und mehr pro Minute ab und bei 23% der Patienten (n = 51) um 10 und mehr pro Minute zu. Die durchschnittliche Änderung bei diesen beiden letzten Gruppen beträgt ± 16 /min.

Bezüglich der Therapieart finden sich keine wesentlichen Unterschiede in der Pulsfrequenz (siehe Tabellen 11 und 12):

Anteil der Patienten	Pulsfrequenz/min.	
	vor Therapie	nach Therapie
100% (n = 221)	74	75
58% (n = 128)	74	74
23% (n = 51)	66	82
19% (n = 42)	83	67

Tabelle 11: Änderung der durchschnittlichen Pulsfrequenz unter Schilddrüsenhormontherapie (unabhängig von der Präparatart). Bei 3/5 der Patienten findet sich kein Unterschied in der Pulsfrequenz im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung.

Präparat	Pulsfrequenz/min.	
	vor Therapie	nach Therapie
I_4 (n = 162)	74	76
I_{2-4} (n = 54)	76	74

Tabelle 12: Änderung der durchschnittlichen Pulsfrequenz unter Schilddrüsenhormontherapie (unterschieden nach der Art des Hormonpräparats). Es ist kein wesentlicher Unterschied zu beobachten.

Der Blutdruck bleibt bei 78% (n = 174) aller Patienten (n = 221) unter Schilddrüsenhormonbehandlung im Vergleich zur Ausgangs-

untersuchung innerhalb einer Schwankungsbreite von ± 15 mm Hg unverändert, wobei zwischen der Änderung der systolischen und der diastolischen Werte ebenfalls kein wesentlicher Unterschied besteht.

Bei 13 % der Patienten (n = 28) hat der systolische Blutdruck unter Schilddrüsenhormontherapie um mindestens 20 mm Hg abgenommen. Bei 9% der Patienten (n = 19) hat der systolische Blutdruck um mindestens 20 mm Hg zugenommen. Die durchschnittliche Blutdruckänderung bei diesen beiden letzten Gruppen betrug systolisch 25 mm Hg und diastolisch 20 mm Hg (siehe Tabellen 13 und 14):

Anteil der Patienten	RR systolisch	
	vor Therapie	nach Therapie
100 % (n = 221)	122	120
78 % (n = 174)	120	120
13 % (n = 28)	135	112
9 % (n = 19)	111	136

Tabelle 13: Änderung des durchschnittlichen systolischen Blutdrucks unter Schilddrüsenhormontherapie (unabhängig von der Art des Hormonpräparates).

Anteil der Patienten	RR diastolisch	
	vor Therapie	nach Therapie
100 % (n = 221)	76	76
76 % (n = 169)	76	76
12 % (n = 26)	87	64
12 % (n = 26)	62	83

Tabelle 14: Änderung des durchschnittlichen diastolischen Blutdrucks unter Schilddrüsenhormontherapie (unabhängig von der Art des Hormonpräparates).

Bei knapp jeweils 4/5 der Patienten findet sich kein Unterschied im Blutdruckverhalten im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung.

Bezüglich der Therapieart finden sich im Blutdruckverhalten zwischen der Therapie mit einem reinen Thyroxinpräparat ($n = 162$) und der Behandlung mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat ($n = 54$) keine wesentlichen Unterschiede (siehe Tabelle 15).

Hormonpräparat	RR syst./diast.	
	vor Therapie	nach Therapie
T_4 ($n = 162$)	120/75	120/76
T_3 - T_4 ($n = 54$)	125/77	121/74

Tabelle 15: Änderung des durchschnittlichen Blutdrucks unter Schilddrüsenhormontherapie (unterschieden nach der Art des Hormonpräparates). Es findet sich kein wesentlicher Unterschied.

4.10. Unterschiedliche Volumendifferenz der Schilddrüse in Abhängigkeit von Konsistenz und szintigraphischem Aktivitätsverteilungsmuster bei der Ausgangsuntersuchung

Diejenigen Patienten ($n = 96$), die bei der Erstuntersuchung palpatorisch parenchymatöse Strumen von weicher Konsistenz mit homogenem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm aufwiesen, haben unter Schilddrüsenhormontherapie eine durchschnittliche Volumenabnahme der Struma von 12,2 % zu verzeichnen (Durchschnittsalter: 24,5 Jahre).

Bei den Patienten ($n = 21$), die bei der Erstuntersuchung palpatorisch nodöse Strumen von vermehrter Konsistenz mit inhomogenem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm aufwiesen, ist unter Schilddrüsenhormontherapie eine durchschnittliche Volumenzunahme der Struma von 5,3 % zu verzeichnen (Durchschnittsalter: 26,0 Jahre). Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen ist absolut signifikant ($p = 0,0005$). Siehe Abbildung 4.

4.11. Laborergebnisse

Die Mittelwerte der in-vitro-Teste einschliesslich des IGT (Bestimmung des initialen Radiojod-Uptakes), unterschieden nach Ausgangsuntersuchung vor Therapieeinleitung und Kontrolluntersuchung unter Berücksichtigung der Hormonkarenz, sind der Tabelle 16 zu ent-

nehmen (Tabellen mit Laborergebnissen im Anhang). Bezüglich der Hormonkarenz bei der Kontrolluntersuchung wurde im Hinblick auf die Änderung der Laborergebnisse unterschieden zwischen dem Zustand "unter Therapie" (während der kontinuierlichen täglichen Hormoneinnahme mit angestrebter Suppression des Regelkreises) und dem Zustand "nach vierwöchiger Hormonkarenz" (Untersuchungszeitpunkt vier Wochen nach Absetzen der Hormonmedikation, um eine exogene Beeinflussung des Regelkreises durch Schilddrüsenhormon auszuschliessen, da die biologische Halbwertszeit des Thyroxins acht Tage beträgt und somit nach einem vierwöchigen Hormonintervall knapp vier Halbwertszeiten verstrichen sind). Die in der oben erwähnten Tabelle nicht miterfassten Patienten wiesen bei der Kontrolluntersuchung eine Hormonkarenz von weniger als vier Wochen auf, so daß die Änderung der Laborergebnisse nicht eindeutig zu beurteilen war.

Bei der Betrachtung der einzelnen Messergebnisse in der oben erwähnten Tabelle fällt im Vergleich zum Ausgangswert am meisten der geringgradige Anstieg (!) des Jod-Uptakes bei der nach vorheriger vierwöchiger Hormonkarenz erfolgenden Kontrolluntersuchung auf.

Der Vergleich der Laborergebnisse zwischen Ausgangsuntersuchung und Kontrolluntersuchung (unabhängig von der Hormonkarenz) nach den drei Therapieerfolgsgruppen unterschieden zeigt, daß in der Gruppe A (deutliche Volumenabnahme der Struma unter Therapie) die TSH-Spiegel (sowohl der basale als auch der stimulierte) bei der Kontrolluntersuchung am deutlichsten abfallen, während die übrigen Serumwerte weitgehend unverändert bleiben. Ähnlich verhält es sich mit dem IGT, der nur in der Gruppe A gering abfällt.

In der Gruppe B (keine wesentliche Volumenänderung der Struma unter Therapie) findet sich ein weniger deutlicher Abfall des stimulierten TSH-Wertes, während die übrigen Serumparameter, wie auch bei Gruppe C (Volumenzunahme der Struma unter Therapie), weitgehend gleichbleiben. Bezüglich der TSH-Werte ist wegen der zu geringen Testanzahl in der Gruppe C keine sichere Aussage möglich.

Ohnehin sind die in den beiden vorigen Abschnitten gemachten Angaben wegen der unterschiedlichen Hormonkarenz bei der Kontrolluntersuchung nur von begrenzter Aussagekraft. Daher wurde auch auf eine tabellarische Übersicht verzichtet.

Unterscheidet man die Änderung der Laborergebnisse der einzelnen Therapieerfolgs-Gruppen getrennt nach der jeweils bei der Kontrolluntersuchung bestehenden Hormonkarenz, so ist bei der unterlaufender Hormontherapie erfolgenden Kontrolluntersuchung der TRH-Test bei der Gruppe A durchschnittlich am besten supprimiert (Basalwert: 4,0 μ U/ml; nach Stimulation: 6,2 μ U/ml). Ebenso verhält es sich mit dem Jod-Uptake im IGT, der bei der Gruppe A unter Therapie mit durchschnittlich 10,9 % am niedrigsten liegt (siehe Abbildung 5).

Die Unterschiede zwischen dem Messergebnis bei der Ausgangsuntersuchung und der Kontrolluntersuchung unter Therapie sind sowohl beim stimulierten TSH-Wert als auch beim IGT absolut signifikant (siehe Tabelle 17).

Vergleicht man bei der Ausgangsuntersuchung die Serumwerte und die initiale Radiojodaufnahme der Patienten, deren Schilddrüsen-volumen über dem Durchschnitt liegt ($n = 72$), mit denen, deren Schilddrüsenvolumen unter dem errechneten Gesamtdurchschnitt liegt ($n = 70$), dann findet sich eine absolut signifikant ($p = 0,0005$) höhere Jodaufnahme der über dem Durchschnittsvolumen liegenden Schilddrüsen. Im TRH-Test, insbesondere beim stimulierten TSH-Wert ($p = 0,05$), wird ähnlich den übrigen Serumwerten kein Unterschied zwischen den grösseren und den kleineren Strumen bei der Erstuntersuchung deutlich (siehe Tabelle 18).

Hinsichtlich einer bestehenden familiären Strumabelastung oder der Abstammung eines Patienten aus einem der "klassischen" Endemiegebiete finden sich keine signifikanten Unterschiede in den Serumwerten oder im IGT im Vergleich mit denjenigen Patienten, die nicht familiär vorbelastet sind oder nicht aus einem "klassischen" Endemiegebiet abstammen (siehe Tabellen 19 und 20).

Beim Vergleich der Laborergebnisse in den verschiedenen Altersstufen (bis 20 Jahre, 21 - 25 und über 26 Jahre) ergibt sich ein kontinuierlicher Abfall des stimulierten TSH-Wertes mit zunehmen-

dem Alter (siehe Abbildung 6). Die übrigen Serumwerte zeigen keine wesentlichen altersabhängigen Besonderheiten (siehe Tabelle 21).

Soweit bei der unterschiedlichen Fallzahl (162 : 54) beurteilbar, finden sich hinsichtlich der Therapieart (reines Thyroxinpräparat oder Kombinationspräparat) bei der Kontrolluntersuchung gegenüber der Erstuntersuchung aufgeteilt nach der Hormonkarenz keine wesentlichen Unterschiede in den in-vitro-Größen oder im IGT.

5. Diskussion der Ergebnisse

Vorab sei noch einmal darauf hingewiesen, dass das in dieser Studie beobachtete Patientenkollektiv insofern bereits selektiert ist, als alle Patienten (Soldaten) nach einer Voruntersuchung bei der Musterung oder beim Truppenarzt mit der Diagnose "Struma" und der Fragestellung der Therapiebedürftigkeit zur umfassenden Schilddrüsenuntersuchung in unserer nuklearmedizinischen Ambulanz vorgestellt wurden.

5.1. Alter

Nach übereinstimmenden Aussagen aller Autoren in der Literatur (u.a. LANGE 31, PFANNENSTIEL 42, SAUTER 49) sind die Erfolgsaussichten einer Schilddrüsenhormontherapie bei weichen, juvenilen Strumen deutlich grösser als bei regressiv veränderten, schon länger bestehenden Strumen des späteren Lebensalters. In der vorliegenden Studie ist jedoch eine eindeutige Altersabhängigkeit des Therapieerfolgs zugunsten der jüngeren Patienten bis zum vollendeten 25. Lebensjahr nicht nachzuweisen. Es findet sich kein wesentlicher Unterschied zwischen den drei Altersgruppen bezüglich der Volumenabnahme der Struma während einer Schilddrüsenhormontherapie (siehe Tabelle 3).

Als Gründe für dieses nicht mit der allgemein in der Literatur vorherrschenden Meinung übereinstimmende Ergebnis sind zu diskutieren:

- 1) Unterschiedliche, zum Teil geringe Fallzahlen in den einzelnen Altersgruppen: Drei Viertel (74,2 %) der untersuchten Patienten haben das 25. Lebensjahr noch nicht vollendet.
- 2) Längerer Beobachtungszeitraum und somit auch längere Therapiedauer bei der ältesten Altersgruppe (durchschnittlich ca. 16 Monate gegenüber ca. 12 Monaten bei den jüngeren Altersgruppen).
- 3) Fraglich inkonsequente Tabletteneinnahme bei der jüngsten Gruppe der bis zwanzig Jahre alten Männer.

5.2. Endemiegebiet

Hinsichtlich der Abstammung der Patienten aus einem der "klassischen" Endemiegebiete (KELLY und SNEDDEN (1958 und 1962), KLEIN 27) er-

geben sich bezüglich des Ausgangsbefundes und des Therapieerfolges keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zu den nicht aus einem solchen Endemiegebiet stammenden Patienten.

Die Aussage von HOFFMANN (13) aus dem Jahre 1970, dass im Endemiegebiet grössere Strumen vorliegen, lässt sich in dieser, auf Männer beschränkten Studie nicht mehr bestätigen.

Der Hauptgrund für diese Abweichung (neben der nicht gegebenen Signifikanz der Ergebnisse) dürfte unter anderem in den neueren Erkenntnissen über die durchschnittliche Kropfhäufigkeit in den einzelnen Bundesländern liegen: Nach den Untersuchungen von HORSTER (19) und KLUSMANN (28) bei 5,4 Millionen Wehrpflichtigen (wie bei der vorliegenden Studie Beschränkung auf das männliche Geschlecht) besteht bei einer mittleren Kropffrequenz in der Bundesrepublik Deutschland von 15,29 % eine kontinuierliche Zunahme von Norden nach Süden; letzteres wird auch von HENGST (11) in einer neueren epidemiologischen Studie bestätigt. Eine spezielle Häufung in "Endemiegebieten bekannter Abgrenzung" wird nicht mehr gefunden. Da die durchschnittliche Kropffrequenz deutlich über der von der WHO (KELLY und SNEDDEN (1958 und 1962) festgesetzten Grenze von 10 % liegt, ist der Kropf in der Bundesrepublik Deutschland immer noch als endemische Krankheit anzusehen. Unterschieden nach Bundesländern liegen nur Schleswig-Holstein und Niedersachsen mit Hamburg und Bremen unterhalb dieser Grenze.

Obwohl sich diese Studie, wie auch die erwähnten Untersuchungen (HORSTER 19, HENGST 11, KLUSMANN 28) auf Männer beschränkt, sind die Ergebnisse doch insofern als repräsentativ für die Gesamtbevölkerung der Bundesrepublik zu betrachten, als die Strumahäufigkeit nach übereinstimmenden Aussagen verschiedenster Autoren (BAYLISS 2, EVERED 9, MERTZ 37, SCRIBA 53, SELENKOW 55) bei Frauen eher stärker ausgeprägt ist als bei Männern (bezüglich der sporadischen Strumen) und prinzipiell keine Unterschiede bestehen. Bei der endemischen Struma besteht in der Häufung zwischen Männern und Frauen kein Unterschied (KLEIN 27).

Zusammenfassend kann somit gefolgert werden, dass in Übereinstimmung mit HENGST (11) und HORSTER (19) in der Bundesrepublik Deutschland eine sichere Abgrenzung einzelner Struma-Endemiege-

bierte, vermutlich auf Grund der fortschreitenden Verbesserung bzw. Vereinheitlichung der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, heute nicht mehr wie bisher möglich ist. Es besteht eine gleichmäßige Verteilung der Strumen innerhalb der Bundesländer mit einer weiterhin vorhandenen zunehmenden Häufung von Nord- nach Süddeutschland.

5.3. Familiäre Belastung

Hinsichtlich des gehäuft familiären Vorkommens von Schilddrüsenerkrankungen (HOFFMANN 13, HORSTER 20, KLEIN 27, PFANNENSTIEL 41) ergeben sich bezüglich des Ausgangsbefundes vor Therapieeinleitung sowie des späteren Therapieerfolges keine wesentlichen Unterschiede in den vorliegenden Ergebnissen, so dass davon ausgegangen werden muss, dass die Frage der familiären Belastung für die Prognose eines späteren Therapieerfolges nicht von Bedeutung ist. Der Faktor Jodmangel ist wohl hier als vorrangig zu betrachten, ohne den auch bei familiärer Belastung eine blande Struma nicht entsteht.

5.4. Zeitpunkt der Erstmanifestation

Prognostisch ist es für den späteren Therapieerfolg ohne wesentliche Bedeutung, ob eine Struma vor, während oder nach der Pubertät entstanden ist. Diese Aussage darf nicht verwechselt werden mit dem prognostisch wichtigen Zeitpunkt des Therapiebeginns: "In der Regel ist der Behandlungserfolg um so grösser, je früher nach dem Auftreten der Struma L-Thyroxin verabreicht wird" (siehe PFANNENSTIEL 42, Seite 92).

Es ist jedoch interessant, dass einerseits diejenigen Patienten, bei denen die Struma vor unserer Untersuchung bekannt war (insbesondere bei Erstmanifestation vor oder während der Pubertät), zum überwiegenden Teil familiär vorbelastet sind, andererseits jedoch bei der überwiegenden Mehrzahl aller bekannten Strumen noch keine Hormonlangzeittherapie eingeleitet wurde.

5.5. Verhalten subjektiver Beschwerden unter Behandlung

Die Bestätigung der üblicherweise angenommenen guten Verträglichkeit einer Schilddrüsenhormontherapie bei 90 % der in dieser Studie untersuchten Patienten ist erfreulich eindeutig. Bei genauer Aufschlüsselung nach einzelnen Beschwerden fällt auf, dass die Summe aller bei der Ausgangsuntersuchung geklagten subjektiven Beschwerden um 34 % unter der Hormonbehandlung abnimmt, wobei am deutlichsten die möglicherweise mechanisch bedingten Beschwerden (Druckgefühl und Schluckbeschwerden) abnehmen. Dieser Umstand lässt sich einerseits vielleicht dadurch erklären, dass bereits eine geringgradige Verkleinerung der Struma mit einer gefühlsmässig deutlichen Besserung der Beschwerden einhergeht; andererseits dürfte ein Zusammenhang bestehen zwischen der allgemeinen Besserung der insgesamt viel häufiger geklagten Beschwerden, wie überdurchschnittliche Nervosität und starkes Schwitzen, und der Änderung der erstgenannten Beschwerden, die subjektiv vermutlich nicht eindeutig voneinander zu trennen sind. Die zu verzeichnende Abnahme der vegetativ dyston bedingten "funktionellen" Beschwerden unter Schilddrüsenhormontherapie im Vergleich zum Ausgangsbefund dürfte auf das insgesamt leicht erhöhte Hormonangebot in gleichmässiger Dosis zurückzuführen sein, das eine stetige leichte Stimulation der sympathicotonen Reaktionslage bedingt. Der Wechsel von "Sympathicotonie" und "Parasympathicotonie" wird damit zugunsten einer mehr ausgeglichenen Reaktionslage gedämpft.

Diesbezüglich ist zunächst zu überdenken, ob die vor Therapiebeginn vorgebrachten Beschwerden überhaupt mit dem Befund einer Struma in Zusammenhang stehen müssen.

Es gibt zahlreiche Strumapatienten mit kleinen Strumen, die keinerlei Beschwerden angeben und eine zumindest gleichgrosse Zahl von Patienten, die bei "Strumabeschwerden" keine Struma aufweisen. Es ist daher nicht zwangsläufig der Schluss zulässig, dass bei Patienten mit kleinen Strumen die geklagten Beschwerden auch durch die Struma bedingt oder durch eine thyreogene Funktionsstörung zu erklären sind.

Da im vorliegenden Fall alle Patienten euthyreot bzw. latent hypothyreot sind, dürften aber Beschwerden, die auf eine hyperthyreote

Symptomatologie hinweisen, als rein funktionell vegetativ dyston bedingt angesehen werden. So sind Nervosität, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Schwitzen, Durchfälle und gesteigerte Wärmeempfindlichkeit wahrscheinlich nicht mit der euthyreoten Struma selbst in Verbindung zu bringen, sondern gehören zum vegetativen Reaktionsbild des Patienten. Die Erkenntnis der Möglichkeit positiver Beeinflussung auch solcher Beschwerden durch das Schilddrüsenhormon L-Thyroxin ist zu berücksichtigen.

Schliesslich kann man nicht außer Acht lassen, dass subjektive Beschwerden in ihrer Änderung mit gewisser Zurückhaltung zu beurteilen sind.

2.6. Subjektive Beschwerden in Abhängigkeit vom Schilddrüsenhormonpräparat

Betrachtet man die Änderung der subjektiven Beschwerden unter der Schilddrüsenhormontherapie in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Hormonpräparates, so fällt eine gering deutlichere Abnahme der Beschwerden bei der Monotherapie mit einem reinen Thyroxinpräparat im Vergleich zur Behandlung mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat auf.

Unterschieden nach einzelnen Beschwerden findet sich eine gleichmässige Abnahme der mechanisch bedingten Beschwerden bei den beiden Präparatarten. Ein wesentlicher Unterschied wird jedoch deutlich bei der Frage des Verhaltens von "überdurchschnittlicher Nervosität" : Patienten, die mit reinem Thyroxin behandelt wurden, zeigen eine deutliche Abnahme der nervösen Beschwerden, wogegen Patienten unter Behandlung mit einem Kombinationspräparat keine wesentliche Änderung der nervösen Beschwerden aufweisen. Da sich diese Angaben jeweils auf die Behandlung mit äquivalenten Dosen ($150 \mu\text{g } T_4$ bzw. $100 \mu\text{g } T_4$ mit $20 \mu\text{g } T_3$) beziehen, muss angenommen werden, dass der Trijodthyronin-Anteil beim Kombinationspräparat eine eigentlich zu erwartende Besserung der funktionellen Beschwerden, insbesondere der überdurchschnittlichen Nervosität, verhindert und somit zur schlechteren Verträglichkeit des Kombinationspräparats im Vergleich mit einem reinen Thyroxinpräparat führt.

Im Gegensatz zur Empfehlung von HORSTER (17) haben Untersuchungen in den letzten Jahren gezeigt, dass der T_3 -Anteil im Kombinationspräparat mit 20 % unphysiologisch hoch liegt (WENZEL 58). Eine Hormontherapie mit synthetisch reinem L-Thyroxin dürfte am ehesten die physiologischen Verhältnisse widerspiegeln (RUDORFF 48). Neuerdings gibt es ein anderes Kombinationspräparat, das T_3 und T_4 im Verhältnis von 1 : 10 enthält (Prothyrid Henning) und über dessen Wirkung noch Erfahrungen zu sammeln sind.

Andere Autoren (BÖRNER 6 und PFANNENSTIEL 42) weisen ebenfalls auf die bessere Verträglichkeit der Thyroxintherapie bzw. die deutlichen Nebenwirkungen der Therapie mit einem Kombinationspräparat (RUBINJONI 47) hin. Auf die Empfehlung von HORSTER (20), eine ausreichende Suppressionswirkung bei Dauertherapie sei eher durch ein Kombinationspräparat als durch Monotherapie mit Thyroxin zu erzielen, wird an späterer Stelle noch genauer eingegangen. Erwähnenswert bezüglich der Verträglichkeit von reinen Thyroxinpräparaten sind noch die Untersuchungen von MAHLSTEDT (33) hinsichtlich der Durchführung eines Suppressionstestes mit einmaliger Gabe einer hohen T_4 -Dosis (3 mg L-Thyroxin), die von den Patienten allgemein gut vertragen wird.

Die vorliegende Studie ist nach der Zusammensetzung des Hormonpräparates aufgeschlüsselt worden. Daher ist einschränkend zu bedenken, dass die Zahl der mit einem Kombinationspräparat behandelten Patienten ($n = 54$) nur ein Drittel der mit einem reinen Thyroxinpräparat behandelten Patienten ($n = 162$) betrug.

- 5.7. Schilddrüsen-Volumendifferenz und deren Abhängigkeit von der Art des Präparates sowie palpatorischer und szintigraphischer Beschaffenheit der Schilddrüse.

Nach HORSTER (20) ist eine Schilddrüsenhormontherapie auch dann als erfolgreich anzusehen, wenn ein weiteres Strumawachstum oder eine Operation verhindert und die Konsistenz gemindert wird, so dass Lokalbeschwerden vermieden oder beseitigt werden.

Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, wurde bei dieser vorliegenden Studie ein Therapieerfolg bei 90 % der insgesamt 221 untersuchten Patienten deutlich. Davon weisen knapp über die Hälfte der erfolgreich behandelten Patienten (46 %) eine durchschnittliche Abnahme ihres Schilddrüsenvolumens von mehr als 20 % auf.

Zu fast gleichen Ergebnissen kommen WÜRDINGER (61) und RUBINJONI (47), wobei die Patientenzahlen jeweils niedriger lagen und die Therapie mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat durchgeführt wurde.

Hinsichtlich der prozentualen Erfolgsquote einer Schilddrüsenhormontherapie bei blander Struma schwanken die Literaturangaben - neben den bereits erwähnten, mit der vorliegenden Studie identischen Ergebnissen von WÜRDINGER (61) und RUBINJONI (47) - zwischen 50 - 75 % (SCHWARZ 50), 70 % (SAUTER 49), 75 % (PFANNENSTIEL 42), 80 % (KLEIN 27) und ca. 90 % (HORSTER 18 und MENG 35).

Auffällig ist, dass sich in unserem Krankengut die Schilddrüsen-Volumenabnahme nur durch Beurteilung des Szintigramms und nicht durch Abnahme des Halsumfangs manifestiert hat (siehe Tabelle 9).

In der vorliegenden Studie fand sich bei 10 % (n = 22) aller untersuchten Patienten trotz der angeblich konsequent durchgeführten Schilddrüsenhormontherapie eine durchschnittliche Volumenzunahme der Schilddrüse von mehr als 10 % des Ausgangsvolumens vor der Behandlung.

Bei genauer Überprüfung der Anamnese und der Untersuchungsergebnisse dieser 22 Patienten kommen folgende Gründe für die fehlende Beeinflussung des Schilddrüsenwachstums durch die Hormontherapie in Frage (siehe auch Tabelle 22):

5.7.1. Regressiv verändertes Gewebe der Schilddrüse bei inhomogenem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm und nodöse Strumen.

Die Literaturangaben bezüglich des Verhaltens von regressiv verändertem Schilddrüsen Gewebe unter Therapie sind zweideutig: Eine Gruppe (u.a. MENG 35, SAUTER 49 und WÜRDINGER 61) vertritt die Ansicht, dass bei knotig regressiv veränderten Strumen eine

Schilddrüsenhormontherapie erfolglos ist, und (u.a. BEARDWELL 3, LANGE 31 und SCHWARZ 50) sieht die grössten Erfolgsaussichten bei der diffus weichen Struma.

Eine zweite Gruppe (u.a. HORSTER 18, BAYLISS 2, KLEIN 27 und RUBINJONI 47) vertritt die Auffassung, dass nicht nur diffus weiche, sondern auch länger bestehende nodöse Strumen auf die Schilddrüsenhormontherapie ansprechen (unter Umständen erst nach einer längeren Behandlungsdauer von 1 - 2 Jahren), indem sie sich entweder zurückbilden oder aber sich wenigstens nicht weiter vergrössern.

Dieser letzten Gruppe widersprechen die absolut signifikanten Ergebnisse ($p = 0,0005$) der vorliegenden Studie, aufgrund der konsistenzvermehrte knotige Strumen mit inhomogenem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm unter der Schilddrüsenhormontherapie um durchschnittlich 5,3 % an Volumen im Vergleich zum Ausgangsbefund zunehmen.

Weiche diffuse Strumen mit homogenem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm nahmen um durchschnittlich 12,2 % im Vergleich zum Ausgangsbefund an Volumen ab.

5.7.2. Dosierung der Schilddrüsenhormontherapie

In Übereinstimmung aller Autoren ist das wichtigste Ziel der Schilddrüsenhormontherapie bei einer blanden Struma die vollständige Suppression der hypophysären TSH-Sekretion unter die Norm (2, 3, 15, 16, 18, 20, 21, 27, 34, 42, 44, 45, 46, 48, 50, 51, 52, 55, 61). Dazu ist eine individuelle, optimale und regelmässige Dosierung erforderlich, die in den letzten Jahren üblicherweise mit zwei verschiedenen Präparaten durchgeführt wird:

- 1) mit einem reinen Thyroxinpräparat in den Dosierungen von 50 - 100 μg L-T₄/d (BÖRNER 6), 100 - 150 μg L-T₄/d (PFANNENSTIEL 42) oder 100 - 200 μg L-T₄/d (RUDORFF 48),
- 2) mit einem T₃-T₄-Kombinationspräparat im Verhältnis 1 : 5, meist in der Dosierung von 100 μg L-T₄ mit 20 μg L-T₃ (HORSTER 20, PICKARDT 45 und 46, RUBINJONI 47 und SCRIBA 51).
- 3) Nur noch selten wird bei der blanden Struma die reine Trijodthyroninmedikation in einer Dosierung von 50 - 100 μg L-T₃/d

angewandt (MENG 35 und SHIMAOKA 56).

- 4) Neuerdings ist ein Kombinationspräparat im Handel, das $L-T_3$ und $L-T_4$ im Verhältnis von 1 : 10 enthält ("Prothyrid" der Firma Henning).

Drei Viertel unserer Patienten wurden mit durchschnittlich 150 μ g L -Thyroxin/d und ein Viertel mit einem Kombinationspräparat in üblicher Dosierung (100 μ g $L-T_4$ mit 20 μ g $L-T_3$) behandelt.

Hinsichtlich der durchschnittlichen Volumenabnahme der Schilddrüse in den beiden Patientengruppen ist bei den mit einem reinen Thyroxinpräparat behandelten Patienten eine deutlichere Volumenabnahme der Schilddrüse nachweisbar (-9,8 %) als bei den mit einem Kombinationspräparat behandelten (-4,4 %). Als mögliche Gründe für den Unterschied im Behandlungsergebnis kommen in Frage:

- a) Statistische Gründe (Signifikanz: $p = 0,025$)

Die Anzahl der mit einem reinen Thyroxinpräparat behandelten Patienten (162) war dreimal so hoch wie die Zahl der mit einem Kombinationspräparat behandelten (54).

- b) Unterschiedlicher Palpationsbefund

Das Verhältnis zwischen weichen und konsistenzvermehrten Strumen bei der Ausgangsuntersuchung vor Therapieeinleitung war bei den anschliessend mit einem reinen T_4 -Präparat behandelten Patienten ($n = 162$) günstiger (3,4 : 1) verglichen mit den Patienten ($n = 54$), die mit einem Kombinationspräparat behandelt wurden (1,8 : 1), wie aus Tabelle 7 auf Seite 24 zu entnehmen ist.

- c) Hormondosis

Ist die Dosierung des Kombinationspräparates in Form einer Tablette mit 100 μ g $L-T_4$ und 20 μ g $L-T_3$ pro die gelegentlich zu niedrig?

Nach SCRIBA (52) bedarf die Frage der Gleichheit der antistruumigenen Wirksamkeit von T_4 und T_3 - T_4 -Präparaten ohnehin noch der Klärung. SHIMAOKA (56) schreibt dem reinen T_3 -Präparat eine effektivere Suppression der TSH-Sekretion als dem reinen T_4 -Präparat zu. HORSTER (20) vertritt die Ansicht, dass eine ausreichende Suppressionswirkung bei einer Dauertherapie eher durch ein Kombinationspräparat als durch Monotherapie mit L -Thyroxin zu erzielen ist.

d) Konsequente Tabletteneinnahme

Wurde die Hormondosis vom Patienten wegen auftretender Nebenwirkungen nicht regelmäßig eingenommen?

"Nervöse" Beschwerden sind unter Therapie mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat vermutlich wegen des relativ hohen T_3 -Anteils stärker ausgeprägt (siehe auch Abschnitt 5.6.).

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie (Volumenabnahme der Struma im Durchschnitt bei L- T_4 -Therapie: 9,8 %; bei Behandlung mit einem T_3 - T_4 -Präparat: 4,4 %) scheinen in Übereinstimmung mit RUDORFF (48) zu zeigen, daß die Wirksamkeit der Monotherapie mit L-Thyroxin bezüglich einer blanden Struma in etwa gleichzusetzen ist mit der Wirkung eines Kombinationspräparates, so daß beide Präparate bei jeweiliger Verträglichkeit ihre Berechtigung haben (siehe Tabelle 7 unter Abschnitt 4.7. auf Seite 24).

5.7.3. Therapiedauer

Bei einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 14 Monaten in der vorliegenden Studie betrug der kürzeste Zeitraum zwischen Therapiebeginn und Kontrolluntersuchung sechs Monate. Auch in der Literatur wird allgemein die Auffassung vertreten, dass der von vielen Umständen abhängende Zeitpunkt des Eintritts eines sichtbaren Therapieerfolgs individuell verschieden ist.

Abgesehen von der grundsätzlichen Empfehlung einer Langzeitbehandlung über Jahre (u.a. BÖRNER 6 und MALOOF 34) wird von vielen Autoren der Zeitraum bis zum Eintritt eines Therapieerfolgs näher eingegrenzt: So ist ADLER (1) der Ansicht, dass bei der in präpuberaler und puberaler Entwicklungszeit auftretende Struma die Therapie (in diesem Fall mit Trijodthyronin) so gestaltet werden sollte, dass ein sichtbarer Erfolg nach 4 - 6 Wochen eintritt.

KLEIN (27), HORSTER (21) und MENG (35) halten einen Therapieerfolg nach frühestens drei Monaten für möglich, stimmen jedoch im übrigen mit der überwiegend vertretenen Meinung überein, dass ein Therapieerfolg im Zeitraum zwischen sechs Monaten und zwei Jahren nach Behandlungsbeginn eintritt (17, 18, 31, 42, 49).

Ein fehlender Behandlungserfolg könnte somit auch auf eine zu kurze Therapiedauer zurückzuführen sein.

5.7.4. Alter des Patienten

Dieser Gesichtspunkt als möglicher Grund für eine fehlende Beeinflussung einer Struma durch eine Schilddrüsenhormontherapie ist eng verbunden bzw. entspricht den unter 5.7.1. aufgeführten Betrachtungen, dass länger bestehende, knotig regressiv veränderte Strumen - wie es mit zunehmendem Lebensalter überwiegend der Fall ist - nicht oder nur unzureichend auf eine Therapie mit Schilddrüsenhormonen ansprechen (35, 49, 61) bzw. dass die Erfolgsaussichten bei der juvenilen (normalerweise diffus weichen) Struma am günstigsten sind (3, 21, 31, 50), insbesondere wenn möglichst früh nach dem Auftreten der Struma mit der Therapie begonnen wird (BÖRNER 6, HORSTER 18, MENG 35, PFANNENSTIEL 42 und YOUNG 62). Die eigenen Untersuchungsergebnisse bezüglich einer Abhängigkeit des Therapieerfolgs vom Lebensalter des Patienten bei Einleitung der Therapie sind in Abschnitt 4.1. aufgeführt.

5.7.5. Risiko der sporadischen Tabletteneinnahme

Bei der vorliegenden Studie muss beachtet werden, dass die Mehrzahl der Patienten junge Bundeswehrsoldaten sind, die während ihrer Dienstzeit einem oft unsteten Tagesablauf ausgesetzt sind und somit eine konsequente Tabletteneinnahme erschwert ist. Auch die psychologische Motivation zu einer regelmässigen Einnahme der Hormontablette ist nicht einheitlich zu betrachten.

Wie bereits erwähnt, ist die konsequente Tabletteneinnahme über einen längeren Zeitraum (Monate bis Jahre) eine Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Strumatherapie mit Schilddrüsenhormonen (siehe auch RUBINJONI 47 und SAUTER 49).

5.7.6. Resistenz gegenüber Schilddrüsenhormonen

Ein sehr seltener, nur in Einzelfallbeobachtungen (u.a. BODE 5 und LAMBERG 30) beschriebener Grund für eine fehlende Beeinflussung einer blanden Struma durch Schilddrüsenhormone liegt in einer möglichen partiellen Resistenz gegenüber Schilddrüsenhormonen in den peripheren Geweben, einschliesslich des Hypophysenvorderlappens. Derartige Sonderfälle werden jedoch überwiegend bereits im Kindesalter oder bei Jugendlichen beobachtet.

5.8. Zusammenhang von Strumaentstehung und Therapieeffekt

Hinsichtlich des Therapieeffektes und des Zeitpunktes der Strumaentstehung ist bemerkenswert:

Bei Patienten mit gutem Therapieerfolg (Gruppe A: Volumenabnahme der Schilddrüse um mehr als 10 %, sowie Gruppe B: Keine wesentliche Volumenänderung) entsteht die Struma vorwiegend während und vor der Pubertät; hingegen tritt bei Patienten der Gruppe C (Volumenzunahme der Schilddrüse unter Therapie um mehr als 10 %) die Struma überwiegend nach der Pubertät auf. Dieses Ergebnis stimmt mit der aus der Literatur bekannten Auffassung überein, dass die juvenilen Strumen ("Pubertätsstrumen") am besten durch die Schilddrüsenhormontherapie zu beeinflussen sind (3, 21, 31, 50).

Ähnlich verhält es sich bei der Betrachtung der durchschnittlichen Strumavolumina unterschieden nach Therapieerfolgsgruppen, wobei das Durchschnittsvolumen der Strumen der Gruppe A (also bei den am günstigsten durch die Hormontherapie beeinflussten Strumen) am höchsten, in der Gruppe C (keine Beeinflussung durch die Hormontherapie) am niedrigsten lag (bezogen auf die Ausgangsuntersuchung vor Einleitung der Therapie). Siehe Tabelle 8 auf Seite 25. Dieses Ergebnis dürfte in Zusammenhang stehen mit der überwiegend weichen Konsistenz der grossen Pubertätsstrumen, die aus diesem Grund gut auf eine Schilddrüsenhormontherapie ansprechen.

5.9. Verhalten von Halsumfang, Körpergewicht, Pulsfrequenz und Blutdruck unter Schilddrüsenhormontherapie

5.9.1. Eine wertbare Abnahme des durchschnittlichen Halsumfangs war bei den Kontrolluntersuchungen nicht zu verzeichnen (siehe Tabelle 9). Dieser Umstand ist möglicherweise folgendermassen zu erklären:

- 1) Die Halsumfangsmessung in mehrmonatlichen Abständen wird von verschiedenen Untersuchern nicht sicher identisch vorgenommen.
- 2) Bei den jungen Männern treten häufig im Lauf der Jahre Änderungen der Konstitution auf, die sich auch im unteren Halsbereich auswirken können.

Somit dürfte das Szintigramm unter Berücksichtigung technisch bedingter Abweichungen in der Abbildung der genauere Indikator für eine Änderung der Schilddrüsengröße sein.

5.9.2. Eine wesentliche Änderung des durchschnittlichen Körpergewichts war unter der Schilddrüsenhormonbehandlung im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung vor Therapieeinleitung nicht festzustellen (siehe Tabelle 10).

5.9.3. Bei der Mehrzahl der untersuchten 221 Patienten war eine wesentliche Änderung der Pulsfrequenz sowie beim überwiegenden Anteil der Patienten eine wesentliche Änderung des Blutdrucks unter der Schilddrüsenhormontherapie nicht zu verzeichnen (siehe Tabellen 11, 13 und 14). Die Schwankungsbreiten der nicht als "wesentliche Änderung" gewerteten Untersuchungsdaten wurden grosszügig gewählt, da trotz jeweiliger Untersuchung im Sitzen die "Ruhebedingungen" der Patienten bei Kontrolluntersuchungen nicht identisch sein konnten (z.B. war ein Teil der jungen Männer erstmalig in einer Krankenhausumgebung).

Auch bezüglich der Therapieart (mit einem reinen Thyroxinpräparat oder mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat) finden sich keine wesentlichen Unterschiede im Verhalten von Pulsfrequenz und Blutdruck bei den Kontrolluntersuchungen im Vergleich zur Erstuntersuchung, obwohl dies aufgrund der Stoffwechselwirksamkeit der Schilddrüsenhormontabletten hätte eintreten können (siehe Tabellen 12 und 15). Diese letzten Ergebnisse stehen in Einklang mit der an anderer Stelle sowie in der Literatur allgemein beschriebenen sehr guten Verträglichkeit der Schilddrüsenhormontherapie, für die es bis auf frischen Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz nahezu keine Kontraindikationen gibt (siehe auch PFANNENSTIEL 42).

5.10. Laboregebnisse

5.10.1. Allgemeines

In Übereinstimmung mit der Literatur (u.a. HORSTER 17 und KAHN 24) ergibt sich auch aus der vorliegenden Studie, dass bei der Behandlung einer blanden Struma mit Schilddrüsenhormonen die Serumhormonspiegel in der Regel im Normbereich bleiben. Sie können zwar geringgradig ansteigen, erreichen jedoch auf Dauer bei der üblichen (vorbeschriebenen) Dosierung meist nicht den hyperthyreoten Bereich (im Sinne einer Hyperthyreosis factitia). Auf Besonderheiten im Verhalten der einzelnen Serumparameter bezüglich der Art der Hormontherapie (Zusammensetzung des jeweiligen Präparates), des Zeitpunktes der Kontrolluntersuchung (unter laufender Therapie oder nach vierwöchiger Hormon-

karenz), der Unterscheidung nach den Therapieerfolgsgruppen sowie der Abhängigkeit vom Alter des Patienten und von der Konsistenz sowie dem szintigraphischen Speichermuster der Struma wird in den folgenden Abschnitten getrennt eingegangen.

5.10.2. T_4 -Spiegel und NTR-Wert

Die Mittelwerte des Gesamtthyroxins im Serum bei der vorliegenden Studie, die allerdings nur Strumaträger betrifft, stimmen überein mit den Aussagen von HENGST 11, PICKARDT 46 und SCRIBA (51, 52), dass nämlich die T_4 -Spiegel von Strumaträgern signifikant niedriger sind - eher im unteren Normbereich - als bei gesunden Kontrollpersonen.

Ebenso zeigte sich die zu erwartende Erhöhung des T_4 -Spiegels unter Schilddrüsenhormontherapie, teils geringgradig (wie von FRANKENSTEIN 41 beschrieben), teils deutlich (siehe auch KAHN 24). Der NTR-Wert verhält sich entsprechend dem T_4 -Spiegel.

Eine Altersabhängigkeit mit wesentlicher Änderung des durchschnittlichen Thyroxinspiegels oder der Bindungskapazität ist, wie auch von VOSBERG (57) vorbeschrieben, nicht nachweisbar.

5.10.3. Trijodthyronin (T_3 -RIA)

Nach SCRIBA (51, 52) liegt der Spiegel des Gesamttrijodthyronins bei Patienten mit blander Struma, die, wie oben erwähnt, häufig einen im unteren Normbereich gelegenen T_4 -Spiegel aufweisen, oft signifikant höher als bei gesunden Kontrollpersonen im Sinne einer kompensatorischen Mehrsekretion oder Konversion. Diese Aussage kann in der vorliegenden Studie bestätigt werden, indem die zunächst höher liegenden T_3 -RIA-Werte unter der Schilddrüsenhormontherapie durchschnittlich gering- bis massiggradig abfielen; eine Signifikanz für diese Beobachtung ist jedoch nicht nachzuweisen (siehe Tabelle 17).

Insgesamt gesehen finden sich somit bezüglich des Gesamtthyroxins, der Bindungskapazität (NTR) und des Gesamttrijodthyronins keine signifikanten Veränderungen während einer Strumatherapie mit Schilddrüsenhormonen.

5.10.4. Radiojodaufnahme (IGT mit ^{132}J)

Hinsichtlich einer Änderung der Radiojodaufnahme im Verlauf einer Schilddrüsenhormontherapie zeigt sich, dass bei der Kontrolluntersuchung nach vierwöchiger Hormonkarenz die Jodaufnahmewerte im Durchschnitt gering, aber doch deutlich (Signifikanz: $p = 0,025$) höher lagen als der Mittelwert der Ausgangsuntersuchungen vor Therapieeinleitung. Als Grund ist ein "Rebound-Effekt" anzunehmen: Nach vielen Monaten der Ruhigstellung der Schilddrüsenfunktion ist nach Abklingen der Tablettenwirkung (die biologische Halbwertszeit von L-Thyroxin beträgt 7 - 8 Tage) die thyreoidale Jodaufnahme zunächst vorübergehend gesteigert.

Erfolgt hingegen die Kontrolluntersuchung unter laufender Schilddrüsenhormontherapie, so kommt es zur bekannten Herabsetzung der thyreoidalen Radiojodaufnahme (Signifikanz: $p = 0,0005$), wie auch von PFANNENSTIEL (41) beschrieben. Am niedrigsten ist dieser durchschnittliche Jodaufnahmewert bei Patienten der Gruppe A (Patienten mit der deutlichsten Strumaverkleinerung). Dieses Ergebnis spricht dafür, dass das Ausmaß des Therapieerfolges etwa gleichartig dem Grad der Suppression der Schilddrüsenfunktion ist.

Ein ebenfalls zu erwartendes Ergebnis bezüglich der Pathogenese einer blanden Struma ist die signifikant ($p = 0,0005$) höhere Jodaufnahme derjenigen Strumen, deren geschätztes Volumen bei der Ausgangsuntersuchung über dem Durchschnitt sämtlicher Strumen ($n = 221$) lag (siehe Tabelle 18).

5.10.5. TSH-Werte

Hinsichtlich einer Änderung der TSH-Werte unter Schilddrüsenhormonbehandlung bei blander Struma ist vornehmlich das Verhalten des TSH-Wertes nach TRH-Stimulation im TRH-Test von Wichtigkeit, da der TSH-Basalspiegel nur bei hypothyreoter Stoffwechsellaage pathologisch verändert (erhöht) ist.

Bezüglich des weitestgehend normalen TSH-Verhaltens im TRH-Test (nur 6 % der mit einem TRH-Test überprüften Patienten mit blander Struma wiesen nach intravenöser Gabe von $400 \mu\text{g}$ TRH einen übernormal stimulierten TSH-Wert im Sinne einer latenten Hypothyreose auf) bei der Ausgangsuntersuchung vor Einleitung einer Schilddrüsenhormontherapie stimmt die vorliegende Studie mit den überwiegend in der Literatur

vertretenen Meinungen überein.

Nach PICKARDT (46) und SHIMAOKA (56) sind die TSH-Spiegel im TRH-Test bei Patienten mit einer blanden Struma in der Regel genau so normal wie bei normalen Kontrollpersonen und reichen zur Unterhaltung einer bestehenden Schilddrüsenvergrößerung aus. Als mögliche Erklärung nimmt BRAY (7) an, dass die jodverarmte Schilddrüse gegenüber der thyreotropen Wirkung des TSH empfindlicher ist.

SCRIBA (51, 52) und RUDORFF (48) kamen zu dem Ergebnis, dass 80 - 90 % aller blanden Strumen einen normalen TSH-Anstieg nach TRH aufweisen. Die übrigen 10 - 20 % dieser Patienten zeigen einen stimulierten TSH-Anstieg im Sinne einer latenten bzw. präklinischen Hypothyreose, was durch eine gerade vorliegende Wachstumsphase der Struma zu erklären sein dürfte. In dem gleichen Zusammenhang sind auch die Ergebnisse von BEYER (4) zu deuten, dass nämlich im TRH-Test bei Kindern (dem die gleiche Aussagekraft wie bei Erwachsenen zugemessen wird) mit euthyreoten Strumen bei der knappen Hälfte der Fälle eine Neigung zu einer hypothyreoten Stoffwechsellaage nachzuweisen ist, was wiederum für das gesteigerte Strumawachstum während der Pubertät spricht. Im Gegensatz zu den bisher erwähnten Meinungen anderer Autoren und unseren Ergebnissen steht die Aussage von YOUNG (62), dass die TSH-Werte bei Strumapatienten signifikant höher lägen als bei Gesunden.

Während einer Schilddrüsenhormontherapie findet sich nach vierwöchiger Hormonkarenz ein normaler Anstieg des TSH-Wertes nach Gabe von TRH. Es kommt also nicht zu einem verstärkten Anstieg, wie es, wenn auch in geringem Ausmass, für die Radiojodaufnahme nachgewiesen werden konnte ("Rebound - Effekt"). Dagegen findet sich bei der Kontrolluntersuchung unter Hormontherapie, wie beim IGT, die zu erwartende absolut signifikante ($p = 0,0005$) Erniedrigung des TSH-Wertes nach TRH-Gabe.

Kein signifikanter Unterschied in der TSH-Antwort bei der Erstuntersuchung ist jedoch zwischen den größeren (über dem Durchschnittsvolumen liegenden) und den kleineren Strumen nachzuweisen (im Gegensatz zur unterschiedlichen Radiojodaufnahme

(siehe Tabelle 18)). Dies könnte wiederum indirekt die am Beginn dieses Abschnitts erwähnte Theorie von BRAY (7) bestätigen, wonach jodverarmte Schilddrüsen mit hoher Traceravidität bei normalem TSH empfindlicher gegen die thyreotrope Wirkung des TSH sind, als solche von normaler Jodavidität und ebenfalls normalem TSH-Spiegel.

Hinsichtlich der Altersabhängigkeit der TSH-Antwort auf Gabe von TRH bei der Ausgangsuntersuchung ist in der vorliegenden Studie ein kontinuierlicher Abfall des durchschnittlichen TSH-Anstiegs festzustellen, der sich am deutlichsten zwischen den Patientengruppen unter und über dem 25. Lebensjahr manifestiert und der auch aus der Literatur bekannt ist.

Gleiche bzw. ähnliche Ergebnisse bezüglich der Altersabhängigkeit der TSH-Sekretion werden von LAURIDSEN (32), VOSBERG (57) und WENZEL (59) beschrieben: Nach LAURIDSEN findet sich ein altersabhängiger Abfall der TSH-Antwort nur bei Männern, nach WENZEL signifikant am deutlichsten bei Frauen über 59 Jahren. Nach VOSBERG wird mit zunehmendem Alter allgemein das Regulationsniveau Hypothalamus - Hypophyse - Schilddrüse niedriger, was sich in einer signifikant verminderten TSH-Ausschüttung nach TRH-Gabe äussert, ohne dass es jedoch zu einer Änderung des basalen TSH-Spiegels kommt.

Hinsichtlich der Änderung der TSH-Antwort bei der Kontrolluntersuchung unter Therapie ist bemerkenswert, dass bei der Gruppe A (deutlichste Verkleinerung der Struma unter Therapie) der stimulierte TSH-Wert am besten supprimiert ist gegenüber der Ausgangsuntersuchung vor Therapieeinleitung (Signifikanz: $p = 0,0005$), wobei anfangs die TSH-Werte nach TRH-Gabe auch bei der Gruppe A nicht wesentlich höher liegen als bei den Gruppen B und C. Bei der Gruppe B (keine wesentliche Volumenänderung der Schilddrüse) ist dieser Abfall des stimulierten TSH-Wertes unter Therapie weniger deutlich und nicht signifikant ($p = 0,15$). Daraus ist zu schliessen, dass die Erfolgsaussichten einer Schilddrüsenhormontherapie im Sinne der Verkleinerung einer Struma um so besser sind, je deutlicher die Suppression der Hypophyse in Form der TSH-Antwort nach Gabe von TRH unter laufender Hormontherapie nachgewiesen werden kann.

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der in der Literatur allgemein vertretenen Theorie, dass das wichtigste Ziel der Schilddrüsenhormontherapie der blanden Struma in der vollständigen Suppression der hypophysären TSH-Sekretion unter die Norm besteht (2, 3, 15, 16, 18, 20, 21, 27, 34, 42, 44, 45, 46, 48, 50, 51, 52, 55, 61).

Daraus ist weiter zu folgern, dass die Ermittlung der individuellen Hormondosis durch die Überprüfung des TRH-Tests unter Therapie erfolgen sollte, wie es auch von MALOOF (34), PFANNENSTIEL (41), PICKARDT (45) und WENZEL (58) vorgeschlagen wird.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird über Erfahrungen im Verlauf einer Langzeittherapie mit Schilddrüsenhormonen bei 221 überwiegend jungen Männern mit blander Struma berichtet.

- 6.1. Der angestrebte Strumatherapie-Effekt findet sich bei 90 % aller Patienten, wobei 46,1 % eine deutliche Abnahme ihres auf Grund der Ausmessung der Schilddrüsenszintigramme geschätzten Strumavolumens aufweisen. 43,9 % aller Patienten zeigen keine wesentliche Änderung des Schilddrüsenvolumens, aber auch keine weitere Größenzunahme der Struma. Bei 10 % aller Patienten ist keine Beeinflussung des Strumawachstums festzustellen, wobei in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle die Ursachen für die weitere Größenzunahme der Schilddrüse entweder in bereits vor Therapieeinleitung bestehenden ausgeprägten regressiven Veränderungen der Schilddrüse oder in einer inkonsequenten Durchführung der Hormonbehandlung begründet sind.

Bezüglich der zwei gebräuchlichen Präparatgruppen ist eine nur gering bessere antistrumigene Wirksamkeit der Monotherapie mit einem reinen L-Thyroxin-Präparat im Vergleich zur Behandlung mit einem T_3 - T_4 -Kombinationspräparat in der jeweils üblichen Dosierung von 150 μg L- T_4 bzw. 100 μg T_4 mit 20 μg T_3 nachzuweisen.

- 6.2. Bei allgemein sehr guter Verträglichkeit einer Schilddrüsenhormontherapie ist im Verlauf der Behandlung ein deutlicher Rückgang der vor Therapieeinleitung geäußerten subjektiven Beschwerden festzustellen. Bei Monotherapie mit reinem Thyroxin ist ein stärkerer Rückgang der "überdurchschnittlichen Nervosität" zu verzeichnen als bei Patienten, die mit einem Kombinationspräparat behandelt wurden und deren nervöse Beschwerden unter Therapie nahezu gleich bleiben.

Unabhängig von der Präparatzusammensetzung findet sich unter einer Schilddrüsenhormonbehandlung keine wesentliche Änderung von Pulsfrequenz, Blutdruck, Körpergewicht und Halsumfang im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung.

Die Serumwerte zeigen unter laufender Hormontherapie die zu erwartenden Veränderungen:

Gesamtthyroxin und Bindungskapazität (NTR) steigen gering an, das Gesamttrijodthyronin verändert sich nicht sicher. Die Radiojodaufnahme und der TSH-Spiegel nach TRH-Gabe sind deutlich erniedrigt, wobei gefolgert werden muss, dass das Ausmass der Suppression des durch TRH stimulierten TSH-Spiegels (der Basalspiegel zeigt bei Vorliegen einer blanden Struma unter Therapie ohnehin keine wesentliche Änderung) als wichtigster Parameter für die Effektivität der eingeleiteten Schilddrüsenhormonbehandlung bei der Kontrolluntersuchung unter Therapie anzusehen ist.

- 6.3. Hinsichtlich des zu erwartenden Erfolgs einer Schilddrüsenhormonbehandlung ist bei der Ausgangsuntersuchung die Konsistenz der Schilddrüse in Verbindung mit dem Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm von grösster Bedeutung, da weiche Strumen mit homogenem Speichermuster am besten auf die Therapie ansprechen, wogegen deutlich konsistenzvermehrte Strumen mit inhomogenem szintigraphischem Bild im Durchschnitt trotz Schilddrüsenhormonbehandlung weiter an Grösse zunehmen.

Mit zunehmender Dauer des Bestehens einer Struma wird das Auftreten von knotig regressiven Veränderungen in der Schilddrüse häufiger, und die Aussichten auf eine Verkleinerung der Struma durch eine Hormontherapie verringern sich.

Bezüglich der Herkunft der Patienten aus einem der klassischen, heute nicht mehr eindeutig abzugrenzenden Endemiegebiete, einer bestehenden familiären Strumabelastung oder der bei der Erstuntersuchung erhobenen Laborbefunde und des Jod-Uptakes sind vor Therapieeinleitung keine prognostischen Aussagen im Hinblick auf den zu erwartenden Therapieerfolg möglich.

Literaturverzeichnis

- 1 ADLER, S., "Grundsätze zur Behandlung der Pubertätsstruma"
Z.ärztl.Fortbildung, 69, (1975), 1114-1115
- 2 BAYLISS, R.I.S., "The management of thyroid diseases"
Transactions of the Medical Society of London, 88, (1972),
34-39
- 3 BEARDWELL, C.G., "Thyroid Diseases"
The Practitioner, 213, (1974), 527-534
- 4 BEYER, J., et al. "Der TRH-Test bei Kindern mit Hyperthyreose,
primärer und sekundärer Hypothyreose sowie klinisch euthyreoten
Strumen"
Dtsch.med.Wschr., 99, (1974), 1901-1906
- 5 BODE, H.H., Danon, M., Weintraub, B.D., Maloof, F., Crawford, J.D.,
"Partial Target Organ Resistance to Thyroid Hormone"
J.clin.Invest., 52, (1973), 776-782
- 6 BÖRNER, W., "Schilddrüsenhormone - Thyreostatika"
Med.Klin., 69, (1974), 1407-1416
- 7 BRAY, G.A.,
J.clin.Invest, 47, (1968), 1640
- 8 DOCUMENTA GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage Basel, (1968)
- 9 EVERED, C., "Treatment of thyroid diseases - II. Goitre"
British Medical Journal, 1, (1976), 335-336
- 10 FREY, K.W., Leisner, B., "Erfolgsbeurteilung der ^{131}J -Therapie
der blanden Struma in Bayern"
16. Internat.Jahrestagung der Ges.f.Nuklearmedizin Madrid 1978
Ref. 201
- 11 HENGST, W., Fasshauer, H., Bell, E., Buchinger, H.D.,
"Epidemiologische Untersuchungen über die Strumacharakteristik
in der Bundesrepublik Deutschland"
Nuc compact, 4, (1977), 103-108
- 12 HERRMANN, J., "Such- und Schnellteste bei Schilddrüsenerkrankungen"
Internist, 17, (1976), 476-482
- 13 HOFFMANN, G., "Pathophysiologie der blanden Struma aus nuklear-
medizinischer Sicht"
Verh.dtsch.Ges.inn.Med., 76, (1970), 743-747
- 14 HOPPE, G., Meisel, P., "Vergleichende Untersuchungen zur Gewichts-
bestimmung der Schilddrüse aus dem Scannerbild"
RöFo, 103, (1965), 81-90
- 15 HÖR, G., Frey, K.W., "Blande Struma"
Med.Klinik, 68, (1973), 1164-1170
- 16 HORN, K., Pickardt, C.R., Scriba, P.C., "Die Therapie mit Schild-
drüsenhormonen"
Z.Allgem.Med. 49, (1973), 1722-1726

- 17 HORSTER, F.A., Klein, E., "Zur Therapie der blanden Struma mit einer Kombination aus L-Thyroxin und L-Trijodthyronin: Kontrolle von Hormonjod, Hamolsky-Wert und Radiojodaufnahme"
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med., 77, (1971), 663-666
- 18 HORSTER, F.A., Wildmeister, W., "Zur Therapie der blanden Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonen"
Dtsch.med.Wschr., 98, (1973), 525-528
- 19 HORSTER, F.A., Klusmann, G., Wildmeister, W., "Der Kropf: eine endemische Krankheit in der Bundesrepublik?"
Dtsch.med.Wschr., 100, (1975), 8-9
- 20 HORSTER, F.A., Wildmeister, W., Böhm, C., "Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten"
Scripta medica merck, 2, (1977)
- 21 HORSTER, F.A., "Diagnostik und Therapie der blanden Struma"
Therapiewoche, 27, (1977), 4681-4684
- 22 HÜNERMANN, B., "Die Behandlung der Hyperthyreose mit Jod-131"
Therapiewoche, 26, 2 (1976), 129
- 23 JANTSCH, M., "Der Kropf und seine Behandlung. Eine geschichtliche Übersicht"
Verlag Urban und Schwarzenberg, Wien 1948
- 24 KAHN, A., "Serum thyroxine levels in patients receiving l-thyroxine suppression or replacement therapy"
C M A Journal, 109, (1973), 279-281
- 25 KELLY, F.C., Snedden, W.W., "Prevalence and geographical distribution of endemic goitre"
Bull.WHO 18, (1958), 5
- 26 KELLY, F.C., Snedden, W.W., "Fréquence et répartition géographique du goitre endémique"
Le goitre endémique. Organisation Mondiale de la Santé, Genf, 1962
- 27 KLEIN, E., "Die Schilddrüse" "Diagnostik und Therapie ihrer Krankheiten"
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 1978
- 28 KLUSMANN, G., "Kropffrequenz bei Wehrpflichtigen der Bundesrepublik Deutschland"
Dissertation, Düsseldorf, 1974
- 29 LABHART, A., "Klinik der inneren Sekretion"
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
- 30 LAMBERG, B.-A., "Congenital euthyroid goitre and partial peripheral resistance to thyroid hormones"
The Lancet (I) (1973), 854-857
- 31 LANGE, M.J., "Thyroid Swellings"
Practitioner, 212, (1974), 193-198
- 32 LAURIDSEN, U., et al., "Estimation of serum thyrotropin (TSH) and stimulation with thyrotropin - releasing hormone (TRH) in thyroid diseases"
Acta med.scand., 196, (1974), 171-176

- 32 MAHLSTEDT, J., Joseph, K., Graul, E.H., "Suppressionstest der Schilddrüse nach einmaliger Gabe von 3 mg L-Thyroxin"
Nuc-Compact Mai 1972, 4-5
- 34 MALOOF, F., Wang, C.A., Vickery, A.L., "Nontoxic Goiter - Diffuse or Nodular"
Medical Clinics of North America, 59, (1975), 1221-1232
- 35 MENG, W., "Schilddrüsenerkrankungen"
G.Fischer Verlag, Stuttgart (1974)
- 36 MERKE, F., "Geschichte und Ikonographie des endemischen Kropfes und Kretinismus"
Verlag Hans Huber, Bern (1971)
- 37 MERTZ, D.P., Schwoerer, P., "Verteilung des endemischen Kropfbefalls in Südbaden"
Med.Klin. 62, (1967), 379
- NEUSS, O., "Statistik und Berechnungen in der Medizin"
Materia medica Nordmark XVII, (1965), 657
- PEREZ, C., Scrimshaw, N.S., Munos, J.A., "Classification of goitre and technique of endemic goitre Surveys"
Bull. WHO 18 (1958), 217
- PEREZ, C., Scrimshaw, N.S., Munos, J.A., "Techniques des enquêtes sur le goitre endémique"
Organisation Mondiale de la Santé, Genf 1962
- PFANNENSTIEL, P., "Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen"
Byk - Mallinckrodt, Dietzenbach, 1. Aufl. 1974 und 2. Aufl. 1976
- PFANNENSTIEL, P., "Therapie von Schilddrüsenerkrankungen"
Henning, Berlin (1977)
- PFANNENSTIEL, P., "Die heutige Stellung des Radiojod-Zweiphasentests"
Dtsch.med.Wschr. 102, (1977), 1001-1002
- 44 PICKARDT, C.R., Erhardt, F., Grüner, J., Horn, K., Scriba, P.C., "Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH bei blander Struma: Diagnostische Bedeutung und pathophysiologische Folgerungen"
Klin.Wschr. 50, (1972), 1134-1137
- PICKARDT, C.R., Erhardt, F., Horn, K., Scriba, P.C., "Kontrolle der Schilddrüsenhormonbehandlung der blanden Struma durch Bestimmung der Serum-TSH-Spiegel nach TRH-Belastung"
Klin.Wschr. 50, (1972), 1138-1139
- PICKARDT, C.R., Erhardt, F., Horn, K., Lehnert, P., Scriba, P.C., "Therapeutische Suppression der TSH-Sekretion bei blander Struma, Rezidivstruma und zur Rezidivprophylaxe nach Strumaresektion"
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 86, (1974), 1352-1355
- 47 RUDINJONI, Z., Skrabalo, Z., "Über die Behandlung der euthyreoten Struma mit synthetischen Schilddrüsenhormonen"
Med.Welt, 24, (1977), 1225-1227
- RUDOLFF, K.H., Hermann, J., Rusche, H.J., Krüskemper, H.L., "Differentialtherapie mit Schilddrüsenhormonen?"
Inn.Med. 2, (1974), 26-31

- 49 SAUTER, E., Latotzki, H., "Die Ergebnisse der Behandlung sporadischer euthyreoter Strumen mit Schilddrüsenhormonen im Raum von Greifswald"
Zschr.ärztl.Fortbild. Jena, 65, (1971), 1081-1083
- 50 SCHWARZ, K., Scriba, P.C., "Pathophysiologie und Therapie der blanden Struma aus internistischer Sicht"
Verh.Dtsch.Ges.f.Inn.Med. 76, (1970), 747-753
- 51 SCRIBA, P.C., "Struma-Propylaxe"
Internist 14, (1973), 330-334
- 52 SCRIBA, P.C., "Adoleszenten-Struma"
Monatsschrift für Kinderheilkunde 123, (1975), 307-310
- 53 SCRIBA, P.C., "Strumaprophylaxe durch jodiertes Speisesalz"
Dtsch.Ärzteblatt 31, (1977), 1955-1958
- 54 SCRIBA, P.C., "Propylaxe, Diagnostik und Therapie der blanden Struma"
Med.Welt 29, (1970), 1075-1079
- 55 SELENKOW, H.A., Robin, N.J.I.
"The Diagnosis and Management of Common Thyroid Diseases"
Journal of the Maine Medical Association 61, (1970), 199-211
- 56 SHIMAOKA, K., Sokal, J.E., "Suppressive Therapy of Nontoxic Goiter"
Amer.J.Med. 57, (1974), 576-583
- 57 VOSBERG, H., Wagner, H., Böckel, K., Hauss, W.H., "Altersabhängige Veränderungen der Hypophysen-Schilddrüsen-Regulation"
akt.geront. 6, (1976), 279-284
- 58 WENZEL, K.W., Meinhold, H., Oeff, K., "Neue Aspekte der Behandlung mit Schilddrüsenhormonen: Serum-Trijodthyronin unter Substitutions-therapie"
Dtsch.med.Wschr. 99, (1974), 705-708
- 59 WENZEL, K.W. et al., "TRH-Stimulationstest mit alters- und geschlechtsabhängigem TSH-Anstieg bei Normalpersonen"
Klin.Wschr. 52, (1974), 722-727
- 60 WINKLER, C., "Technik des Initialtestes mit 132 -Jod als Routine-methode zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion"
RöFo 92, (1960), 350
- 61 WÜRDINGER, H., "Therapie und Prophylaxe mit T_3/T_4 -Hormon"
Med.Welt, 26, (1975), 1322-1330
- 62 YOUNG, R.L. et al., "Thyroid-Stimulin Hormone Levels in Idiopathic Euthyroid Goiter"
J.Clin.Endocrinol, Metab 41, (1975), 21-26

Messgrößen	Dimension	Erst- Untersuchung	Kontrolluntersuchung Hormon-Karenz min- destens 4 Wochen	Kontrolluntersuchung unter Therapie
T_4	$\mu\text{g/dl}$	$5,9 \pm 1,6$ (n=221)	$6,1 \pm 1,6$ (n=111)	$7,8 \pm 1,7$ (n=66)
NTR	-	$0,98 \pm 0,04$ (n=143)	$0,96 \pm 0,04$ (n=110)	$1,01 \pm 0,04$ (n=66)
T_3 - RIA	ng/ml	$1,67 \pm 0,39$ (n= 68)	$1,64 \pm 0,37$ (n= 56)	$1,54 \pm 0,33$ (n=39)
TSH basal	$\mu\text{U/ml}$	$5,4 \pm 2,6$ (n= 50)	$5,1 \pm 2,2$ (n= 71)	$4,4 \pm 1,8$ (n=57)
TSH (nach TRH)	$\mu\text{U/ml}$	$14,1 \pm 7,1$ (n= 50)	$12,8 \pm 6,4$ (n= 71)	$7,3 \pm 5,2$ (n=57)
IGT	%	$14,0 \pm 3,8$ (n=142)	$15,4 \pm 5,4$ (n= 53)	$11,5 \pm 3,9$ (n=26)

Tabelle 10:

Mittelwerte mit einfachen Standardabweichungen der in-vitro-Teste von allen Patienten einschliesslich des IGT unterschieden nach Erstuntersuchung und Kontrolluntersuchung unter Berücksichtigung der Hormonkarenz.

(siehe Abschnitt 4.11.
Seite 28)

Signifikanz für den IGT zwischen Rubrik 1 und 2 (14,0 : 15,4): $p = 0,025$

Messgrößen	Dimen- sion	Anzahl n	Erst- unter- suchung	Kontrolluntersuchung unter Therapie
T ₄	/ug/dl	59	6,3	7,9
NTR	-	51	3,37	1,31
T ₃ - RIA	ng/ml	16	1,24	1,27
TSH (basal)	/uU/ml	17	7,7	4,3
TSH (nach TRH)	/uU/ml	17	11,3	6,-
IGT	-	19	10,1	10,1

Tabelle 17:
(Siehe Ab-
schnitt 4.11.
Seite 28)

Serumwerte und Jod-Uptake, wenn bei demselben Patienten bei der Erstuntersuchung vor Therapiebeginn und bei einer Kontrolluntersuchung unter Therapie durchgeführt. Es handelt sich nur um die Patienten mit vollständiger Erst- und Nachuntersuchung.

Signifikanzen für TSH (nach TRH): $p = 0,0001$
 IGT: $p = 0,0005$
 T₃ - RIA: $p = 0,15$

Es findet sich der zu erwartende Unterschied beim stimulierten TSH und bei der Jodaufnahme.

Messgrößen	Dimension	Schilddrüsenvolumen:	
		über Durchschnitt	unter Durchschnitt
T_4	$\mu\text{g/dl}$	5,6 (n=96)	6,1 (n=124)
NTR	-	0,98 (n=58)	0,98 (n=35)
T_3 - KLA	ng/ml	1,61 (n=33)	1,73 (n=35)
TSH (basal)	$\mu\text{U/ml}$	5,3 (n=25)	5,6 (n=24)
TSH (nach TRH)	$\mu\text{U/ml}$	<u>12,2</u> (n=25)	<u>15,2</u> (n=24)
IGT	-	<u>15,3</u> (n=72)	<u>12,2</u> (n=73)

Tabelle 18:

(Siehe Abschnitt 4.11.
Seite 28)

Abhängigkeit der Serumwerte und des Jod-Uptakes bei Erstuntersuchung vom Schilddrüsenvolumen über oder unter dem Gesamtdurchschnitt aller Patienten (93 cm^3).

Signifikanzen für TSH (nach TRH): $p = 0,05$

IGT: $p = < 0,0005$

Ein absolut signifikanter Unterschied ist nur bei der Jodaufnahme zu beobachten.

Messgrößen	Dimension	familiäre Belastung	
		ja	nein
T ₄	µg/dl	6,1 (n=119)	5,7 (n=96)
NTR	-	0,98 (n= 80)	0,97 (n=59)
T ₃ - RIA	ng/ml	1,73 (n= 20)	1,58 (n=24)
TSH (basal)	µU/ml	5,2 (n= 22)	5,6 (n=21)
TSH (nach TRH)	µU/ml	14,3 (n= 22)	13,4 (n=21)
IGT	%	14,6 (n= 42)	15,3 (n=27)

Tabelle 19:

(Siehe Abschnitt 4.11.
Seite 28)

Serumwerte und Jod-Uptake bei Erstuntersuchung unterschieden nach familiärer Belastung.

Unterschiede werden nicht beobachtet.

Signifikanz für T₃ - RIA: p = 0,15

Messgrößen	Dimension	Abstammung aus Endemiegebiet	
		ja	nein
T_4	$\mu\text{g/dl}$	5,9 (n=46)	6,2 (n=61)
NTR	-	0,98 (n=36)	0,97 (n=39)
T_3 - RIA	ng/ml	1,61 (n=16)	1,68 (n=16)
TSH (basal)	$\mu\text{U/ml}$	5,2 (n=15)	5,1 (n=14)
TSH (nach TRH)	$\mu\text{U/ml}$	15,1 (n=15)	13,1 (n=14)
IGT	%	14,1 (n=15)	16,3 (n=21)

Tabelle 20:

(Siehe Abschnitt 4.11.
Seite 28)

Serumwerte und Jod-Uptake bei Erstuntersuchung unterschieden nach Abstammung aus einem Endemiegebiet.
Unterschiede sind nicht nachweisbar.

Signifikanzen für TSH (nach TRH): $p = 0,25$
IGT: $p = 0,10$

Messgrößen	Dimension	A l t e r s g r u p p e n		
		bis 20 Jahre	21 - 25 Jahre	26 - 60 Jahre
T ₄	µg/dl	5,8 (n=28)	6,0 (n=65)	5,8 (n=57)
NTK	-	0,97 (n=52)	0,98 (n=56)	0,98 (n=35)
T ₃ - RIA	ng/ml	1,66 (n=29)	1,74 (n=23)	1,59 (n=16)
TSH (basal)	µU/ml	5,2 (n=19)	5,1 (n=19)	6,3 (n=12)
TSH (nach TRH)	µU/ml	15,9 (n=19)	13,8 (n=19)	11,1 (n=12)
IGT	%	14,3 (n=63)	13,5 (n=52)	14,1 (n=27)

Tabelle 21:

Serumwerte und Jod-Uptake bei Erstuntersuchung abhängig von verschiedenen Altersgruppen. Unterschiede bestehen nur bei TSH nach Stimulation mit TRH!

(Siehe Abschnitt 4.11. Seite 28)

Signifikanz für TSH (nach TRH):

zwischen 1. und 2. Rubrik: $p = 0,1$

zwischen 1. und 3. Rubrik: $p = 0,2$

zwischen 2. und 3. Rubrik: $p = 0,025$

Pat.	SD-Gew. Zunahme %	Alter	Therapie- dauer (Mon.)	Konsi- stenz		Speicher- muster		Dosis	Tabletten- einnahme		Gründe für Erfolg- losigkeit der The- rapie
				weich	vermehrt	homogen	inhomogen		angebl. konsequent	sporadisch	
G.D.	22.3	27	9	+		+		150 µgT ₁	+		A, T
W.H.	10.6	32	25		+		+	150 µgT ₁	+		A, N
E.E.	33.7	41	6	+		+		150 µgT ₁	+		A, T
J.B.	19.0	23	8	+			+	150 µgT ₁		+	N, S, T
K.S.	67.7	30	8		+	+		150 µgT ₁	+		A, N, T
B.E.	29.3	20	13		+		+	150 µgT ₁	+		N
W.P.	20.8	20	13		+		+	150 µgT ₁		+	N, S
R.D.	10.1	20	13	+			+	150 µgT ₁	+		N
D.W.	37.7	20			+		+	150 µgT ₁	+		N
H.K.	10.4	23	12		+	+		150 µgT ₁	+		A, N
L.G.	11.2	20	22	-		+		150 µgT ₁		+	S
K.S.	10.3	22	37	+			+	50 µgT ₁ + 10 µgT ₂	+		D
K.C.	20.5	20	17	+		+		100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		n.e.
V.B.	50.1	21	12		+		+	100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		N
H.G.	11.3	22	13		+		+	100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		N
R.L.	11.3	20	7	+			+	100 µgT ₁	+		N, T
C.D.	17.3	20	13		+		+	100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		N
H.R.	11.1	20	12	+		+		100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		n.e.
H.W.	11.2	19	12	+			+	100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		N
K.F.	12.4	29	13	+			+	100 µgT ₁ + 20 µgT ₂		+	A, N, S
K.G.	11.1	17	6		+		+	100 µgT ₁		+	N, S, T
H.H.	11.0	20	10		+	+		100 µgT ₁ + 20 µgT ₂	+		N

Tabelle : 22

Aufgliederung der Patienten der Gruppe C (Zunahme des Strumavolumens unter Therapie) mit Angabe der wahrscheinlichen Gründe für die Erfolglosigkeit der Schilddrüsenhormontherapie .

A = Alter bei Therapiebeginn, D = zu niedrige Hormondosis
N = nodöse Struma S = sporadische Tabletteneinnahme
T = kurze Therapiedauer n.e. = nicht zu ermitteln

LAUFENDE NR.

NAME:

BEFUND NR.

GEBURTSDATUM:

FRAGESTELLUNG	ERKLÄRUNG	ERGEBNIS
IN ENDEMICGEBIET	1=ja;2=nein;0=keine Angabe	
FAMILIÄRE BELASTUNG	1=ja;2=nein;0=keine Angabe	
wenn 1 (ja)	1=Geschw.;2=Eltern;0=Großelt.;	
ERSTUNTERSUCHUNG	1=ja;2=nein;0=keine Angabe	
VORHER HORMONTHERAPIE	1=ja;2=nein;0=keine Angabe	
wenn 1 (ja)	1=sporadisch(unter 1/2 Jahr) 2=konsequenter Vers.(1/2-2Jahre) 3=regelrechte Vorbeh.(über 2Jahre)	
STRUMA BEKANNT	1=ja;2=nein;0=keine Angabe	
wenn 1 (ja)	1=vor;2=während;3=nach Pubertät	
DATUM d. THERAPIEBEGINNS		
SUBJ.THERAPIEVERTRÄGLICHKEIT	1=gut;2=schlecht;3=keine Angabe	

VERGLEICH DER SUBJEKTIVEN EINDRÜCKE UND BESCHWERDEN VOR UND WÄHREND DER HORMONTHERAPIE		VORHER	WÄHREND
HALSUMFANGSÄNDERUNG	1=ja;2=nein;0=keine Angabe		
wenn 1 (ja)	1=zugenommen;2=abgenommen		
KÖRPERGEWICHTSÄNDERUNG	1=ja;2=nein;0=keine Angabe		
wenn 1 (ja)	1=zugenommen;2=abgenommen		
SUBJEKTIVE BESCHWERDEN	1=ja;2=nein;0=keine Angabe		
wenn 1 (ja) DRUCKGEFÜHL			
SCHLUCKBESCHWERDEN			
ATEMNOT			
HERZKLOPFEN			
NERVOSITÄT			
SCHLAFLOSIGKEIT			
DURCHFÄLLE			
VERSTOPFUNG			
SCHWITZEN			
HAARAUSFALL			
KÄLTEUNVERTRÄGLICHK.			
WÄRME UNVERTRÄGLICHK.			

Abbildung 1: Erhebungsbogen der Patientendaten mit Kodierung (Seite 1)

ANZAHL der Untersuchungen										GESAMT TENDENZ
Datum										
ALSUMFANG										
KÖRPERGEWICHT										
BLUTDRUCK										
PULS										
KONSISTENZ 1 = diffus weich 2 = knotig 3 = keine Angabe										
TEXTUR 1 = homogen 2 = inhomogen 3 = nicht beurteilbar										
re. Lappen a										
DURCHMESSER b										
li. Lappen c										
d										
GESAMTVOLUMEN (SD)										
TESTS MIT ANGABE DER HORMONKONZENTRATION	Dosisangabe unter Therapie 0 = keine genaue Angabe 1 = 50 μg T_4 5 = 60 μg (T_3+T_4) 2 = 100 μg T_4 6 = 120 μg (T_3+T_4) 3 = 150 μg T_4 7 = 180 μg (T_3+T_4) 4 = 200 μg T_4 8 = 240 μg (T_3+T_4) 5 = keine Angabe									
TH										
TR										
T_3 -RIA										
SH-basal										
SH nach 400 μg TRH										
GT										

Abbildung 2: Erhebungsbogen der Patientendaten mit Kodierung (Seite 2)

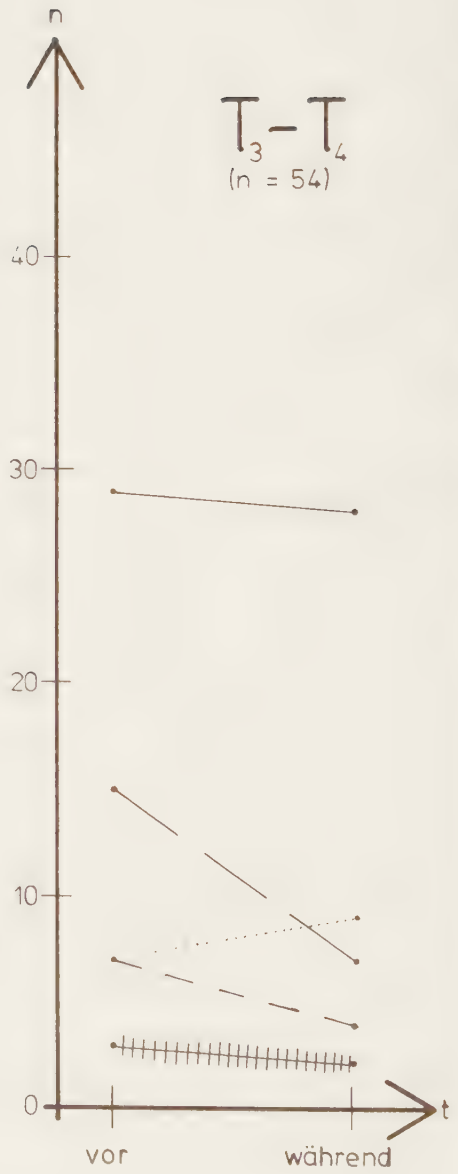
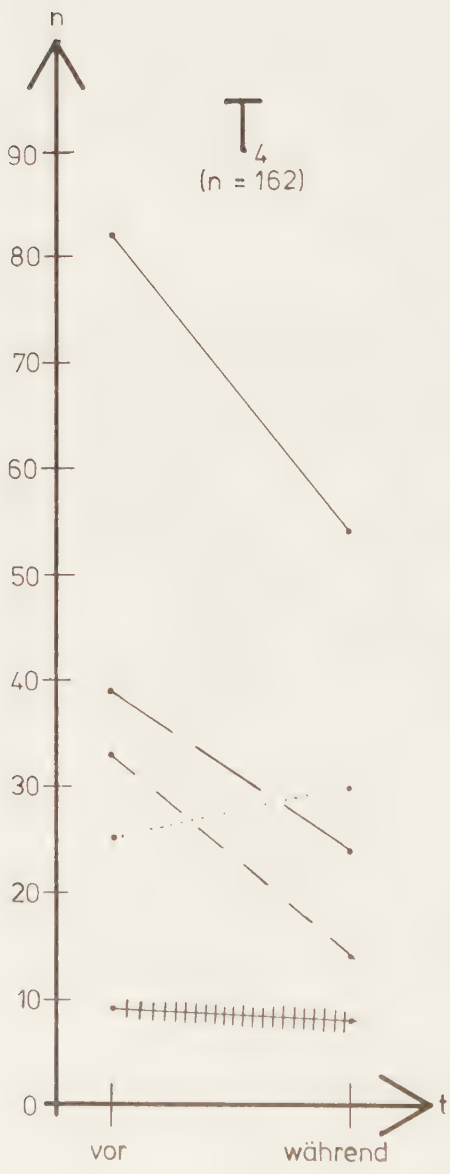


Abbildung 3

Legende zu Abbildung 3:

Änderung der subjektiven Beschwerden unter Therapie im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung unterschieden nach der Therapieart (Zusammensetzung des Schilddrüsenhormonpräparats):

"Nervosität"	(—————)
Druckgefühl	(— — —)
Schluckbeschwerden	(- - - - -)
"Herzklopfen"	(.....)
Atemnot	(++++++)

Bei Therapie mit einem reinen Thyroxinpräparat findet sich im Vergleich zum T_3 - T_4 -Kombinationspräparat eine deutlich stärker ausgeprägte Abnahme der "nervösen Beschwerden". Bei den übrigen subjektiven Beschwerden ist kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Therapiearten zu verzeichnen.

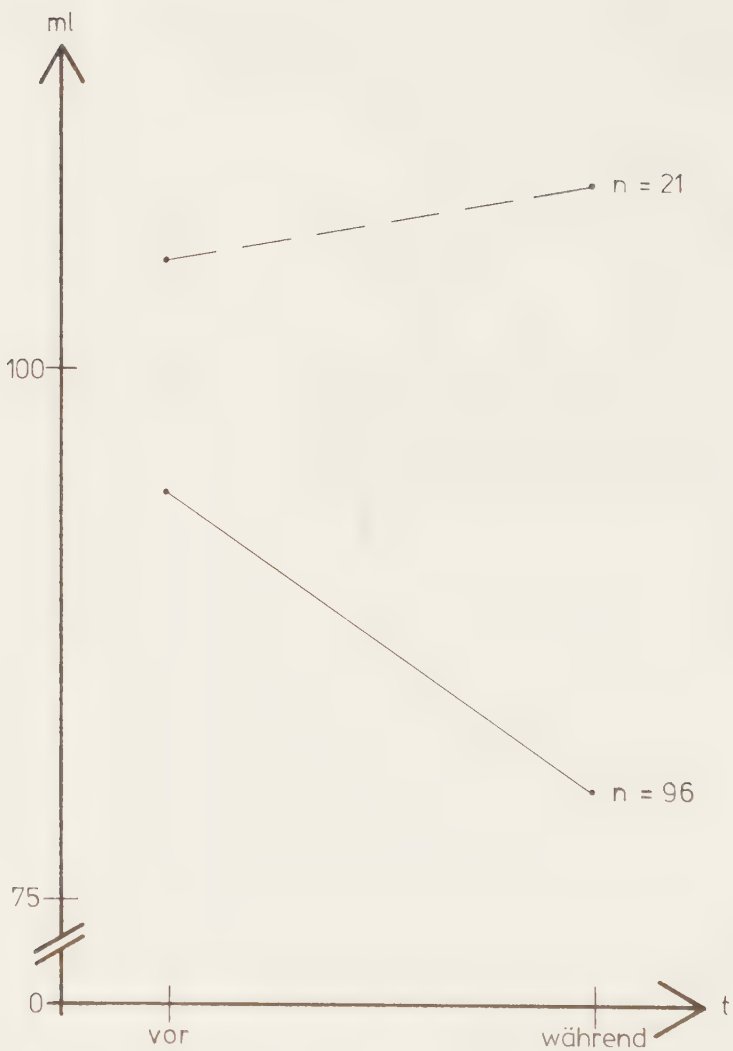


Abbildung 4

Legende zu Abbildung 4:

Unterschiedlicher Therapieerfolg (Abnahme des Schilddrüsenvolumens) in Abhängigkeit von der Konsistenz der Schilddrüse und dem szintigraphischen Aktivitätsverteilungsmuster bei der Erstuntersuchung:

weich homogen (—————)

nodös inhomogen (— — — —)

Unter Schilddrüsenhormontherapie nehmen die weichen Strumen mit homogenem Speichermuster deutlich an Volumen ab, wogegen die nodösen Strumen mit inhomogenem Speichermuster weiter an Volumen zunehmen.

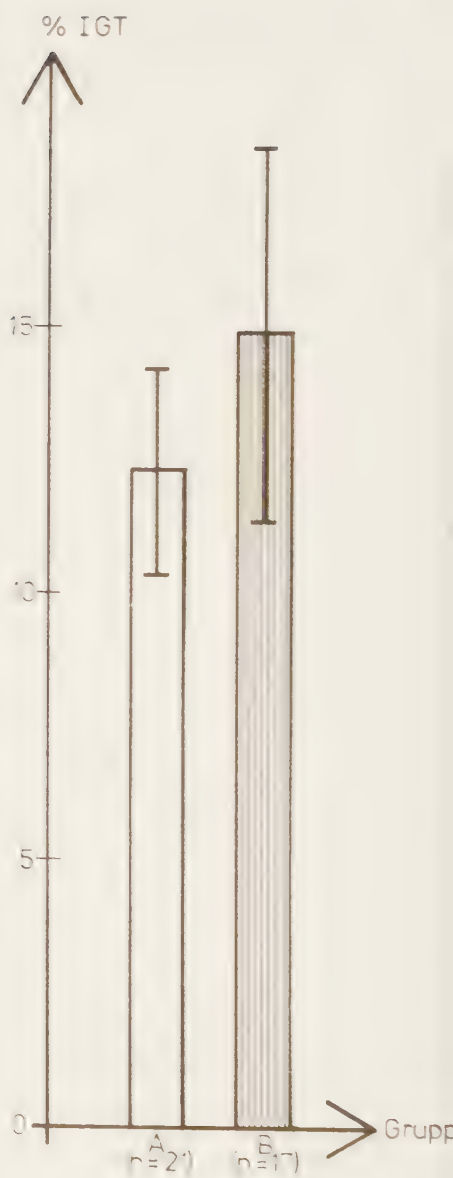
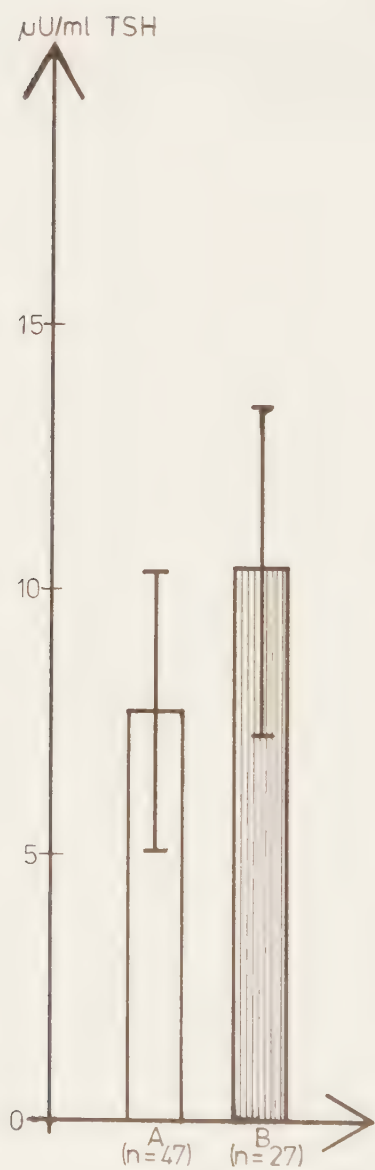


Abbildung 5

Legende zu Abbildung 5:

Unterschiede im stimulierten TSH-Wert und der initialen Radiojodaufnahme (IGT) zwischen den Therapieerfolgsgruppen A (Volumenabnahme der Schilddrüse) und B (keine wesentliche Änderung des Schilddrüsengewichts) bei der Kontrolluntersuchung unter Therapie:

Gruppe A ()

Gruppe B ()

Bei der Gruppe A sind stimulierter TSH-Wert und IGT besser supprimiert als bei der Gruppe B.

Signifikanz zwischen Gruppe A und Gruppe B für TSH: $p = 0.025$

Signifikanz zwischen Gruppe A und Gruppe B für IGT: $p = 0.05$

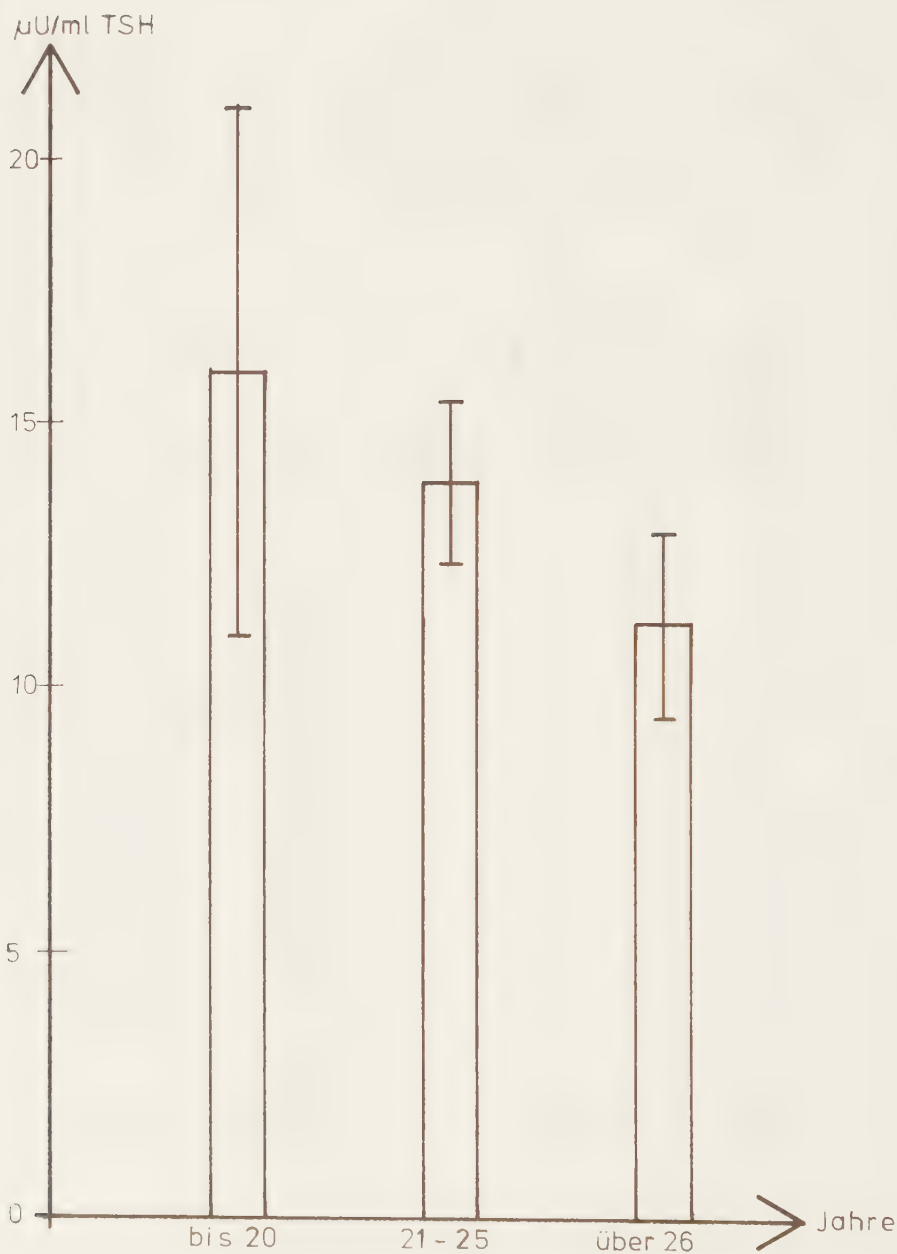


Abbildung 6

Legende zu Abbildung 6:

Durchschnittswerte des stimulierten TSH-Spiegels bei der Erstuntersuchung unterschieden nach dem Lebensalter.

Der deutlichste Unterschied findet sich zwischen den Altersgruppen "21 - 25 Jahre" und "über 26 Jahre".

Signifikanzen zwischen 1. und 2. Säule: $p = 0.2$

Signifikanzen zwischen 1. und 3. Säule: $p = 0.1$

Signifikanzen zwischen 2. und 3. Säule: $p = 0.025$

Herrn Professor Dr. Wolfgang Hengst danke ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche, großzügige Unterstützung.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Nuklearmedizinischen Abteilung des Bundeswehrzentralkrankenhauses in Koblenz, insbesondere Herrn Ing. grad. Hans-Dieter Buchinger für die hilfreiche Unterstützung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Untersuchungsdaten.

L e b e n s l a u f

Am 11. September 1948 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Wolfram Fasshauer und seiner Ehefrau Marlene, geb. Vogel, in Viersen geboren.

Nach der Volksschule besuchte ich das Städtische Humanistische Gymnasium in Viersen, wo ich im Juli 1967 das Abitur bestand. Anschliessend begann ich das Medizinstudium an der Universität Bonn, wo ich im März 1970 das Physikum und nach einem zwischenzeitlichen Semester an der Universität Wien im Juli 1973 das Staatsexamen ablegte.

Nach der Medizinalassistentenzeit an der Medizinischen, Chirurgischen und Gynäkologischen Universitätsklinik in Bonn war ich von März 1975 bis Februar 1977 im Rahmen meiner Dienstzeit am Bundeswehrzentral Krankenhaus in Koblenz in der Nuklearmedizinischen Abteilung tätig. Seit April 1977 arbeite ich als Assistenzarzt am Radiologischen Zentralinstitut des Städtischen Krankenhauses in Siegburg.

